

Winfried. Biedenkapp

Dis. Frank. H. Main.
1955.

Aus der II. Medizinischen Klinik
der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt/Main
(Direktor: Prof. Dr. med. M. Gänsslen)

UNTERSUCHUNGEN ZUM
VERHALTEN DES KALIUMS IM BLUTSERUM
BEI LUNGENTUBERKULOSE
UND KRITISCHE BESPRECHUNG
DER BESTIMMUNGSMETHODEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt/Main

vorgelegt von
Winfried Biedenkapp
aus Frankfurt/Main

Frankfurt/Main 1955



R e f e r e n t : Prof.Dr.med. M. Gänsslen

K o r r e f e r e n t : Dr. med. L. Róka

D e k a n : Prof.Dr.med. J. von Reckow

Herrn Prof. Dr. G ä n s a l e n möchte ich für die Aufgabestellung zu dieser Arbeit und die freundliche Einwilligung, die Untersuchungen an seiner Klinik durchführen zu dürfen, herzlich danken.

Meine Arbeit auf der Tuberkulosestation wurde in zuvorkommender Weise von Herrn Dr. E i s e n - b l ä t t e r unterstützt. Ihm bin ich für seine stets bewiesene Hilfsbereitschaft, sein ständiges reges Interesse an dem Fortschreiten der Arbeit und die wertvollen Anregungen bei der Durchführung der Untersuchungen zu besonderem Dank verpflichtet.

Inhaltsverzeichnis

Seite:

Einleitung: Die Funktion der Nebennierenrinde und Störungen des Mineralstoffwechsels bei der Lungentuberkulose	1
I. Zur Kaliumbestimmung im Blutserum	
A) Zusammenstellung und kritische Betrachtung der Bestimmungsmethoden	4
B) Unsere Bestimmungsmethode und Ermittlung der Fehlerbreite	14
II. Normale und pathologische Physiologie des Kaliumstoffwechsels	
A) Die Stellung des Kaliums im Organismus	25
B) Symptome und Ursachen der kaliumischen Störungen	26
C) Normalwerte und Tagesschwankungen des Kaliumspiegels im Blutserum	30
III. Der Kaliumspiegel bei verschiedenen Formen der Lungentuberkulose und seine Veränderungen im Verlauf der Erkrankung	39
IV. Die Wirkung von Cortisol und ACTH auf den Kaliumspiegel	42
V. Zusammenfassung	50
VI. Literaturverzeichnis	53

Mitteilung

Die Funktion der Nebennierenrinde und Störungen des

Mineralstoffwechsels bei der Lungentuberkulose

Die Nebennierenrinde spielt im Rahmen der neurohormonalen Regulation eine bedeutende Rolle bei der Infektiabwehr. Akute und chronische Infektionskrankheiten können zu einem erhöhten Hormonbedarf führen, den die Nebennieren aus ihren Reserven und durch erhöhte Aktivität decken müssen. Ob die Überbeanspruchung zu einer ausgeglichenen Hormonproduktion und vorübergehenden Ineffizienz der Nebennieren führt, hängt in hohem Masse von der Art und Dauer der Belastung und von konstitutionellen Momenten ab (BERGER, MOFF, SEILER, TRAUTWEIN). Besonders Astheniker zeigen sich den erhöhten Leistungsanforderungen schon bald nicht mehr gewachsen (RAUMER, ROSENH.).

Im Verlaufe der Lungentuberkulose kommt es als Ausdruck des chronischen Krankheitsgeschehens fast immer zu einer relativen Nebenniereninsuffizienz, welche vor allem bei klinisch schwer verlaufenden Formen besonders ausgeprägt ist (ABDERHALDEN und ABDERHALDEN, EISENBLÄTTER, RAUMER, PFEFFER und SCHERER und STAUDINGER, ROMERO, ROTH, SEILER, TRAUTWEIN). Diese relative, reversible Nebenniereninsuffizienz kommt nicht etwa durch eine Mit-erkrankung des Organs zustande, sondern dürfte eher einen sekundär gestörten unspezifischen Abwehrvorgang unter anderen Abwehrmaßnahmen des Organismus gegen die Tuberkulose darstellen (RADENBACH und EISENBLÄTTER). SIMS und Mitarbeiter fanden selbst bei schwersten Verlaufsformen die Neben-

nieren, auch, wenn normal, da sich THADDA konnte in Tierversuch ausser einer Lipondverlängerung keine Veränderungen nachweisen.

Als Zeichen der Nebenniereninsuffizienz können bei der Longenüberkranke Hyperpigmentationen, Hypotension und Muskelschwäche auftreten (ROMERO), die Ausscheidung des Rindenhormone im Urin ist besonders bei schweren Prozessen deutlich vermindert (HILFMEISTER, FREYER und SCHERER und STAUDINGER), und die Verteilung der Mineral- und Chloriden im Blutplasma kann mehr oder weniger ausgeprägte Verschiebungen zeigen. So kommt es fast regelmässig zu einem Absinken des Natriumspiegels (SIMP u. Mitarb., TRAUTWEIN), des Chlorgehaltes (SCHERER und ROMERO, TRAUTWEIN u. a.) und des Calciumspiegels (HILFMEISTER, HALIMANN, SCHÄFER). Das Kalium-Kupfer steigt mit der Schwere der Erkrankung (KREIDERLING, MUNCH-PETERSEN), während sich das Eisen langfristig senkt (KREIDERLING) und im Rahmen der Schwereverläufe von der Retikulumzellen gespeichert wird.

Ein Teil dieser Veränderungen zeigt eine gewisse Gesetzmässigkeit und kann für die Qualitätsdiagnose der Longenüberkranke mit herangezogen werden. Die Ausscheidung der Nebennierenrindenhormone im Urin nimmt bei Verschlechterung des Krankheitsverlaufs immer mehr ab, steigt umgekehrt bei einer Besserung und gibt somit einen Hinweis auf Prognose und Verlauf (HILFMEISTER). Die Hypochlorämie ist besonders bei schweren Formen ausgeprägt (ROMERO), das Ansteigen der Calciumwerte lässt eine Heilungstendenz vermuten (HILFMEISTER, FUGA und SINDLING). In zunehmendem Masse wird das gegenständliche Verhalten des Kupfers und Eisens im Serum besonders zur Überwachung des Krankheitsverlaufs herangezogen (KREIDERLING, MUNCH-PETERSEN).

stärklich bestätigt, hat bisher der Kaliumspiegel gefunden. LÖHLER, GRUBER und BLANKO fanden keine Veränderungen, zogen allerdings nur 10 Patienten zu ihren Untersuchungen heran. Auch 4 Fälle von ZASCH wiesen Normalwerte auf. Nur ROMERO und ROMERO befassten sich eingehender mit dem Problem; nach ihren Untersuchungen und nach Angaben von HALLMANN und TRAUTWILH ist bei ausgeprägteren Krankheitsstadien mit einer Erhöhung des Kaliums im Serum zu rechnen.

Wir haben nun bei einer grösseren Zahl von ar- lungentuberkulose erkrankten Patienten über einen Zeitraum von mehreren Monaten Kaliumbestimmungen im Blutserum durchgeführt und bei diesen Unter- suchungen besondere Aufmerksamkeit auf folgende Fragen gerichtet:

1. Kommt es bei der Lungentuberkulose zu einer von der Norm abweichenden Einstellung des Kalium- spiegels, und treten hierbei Gesetzmässigkeiten auf, die Schlüsse auf Art und Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses erlauben und somit für die Differentialdiagnose mit verwertet werden können?
2. Ändern sich die Kaliumwerte während des Krank- heitsverlaufs in bestimmter Richtung, und geben somit regelmässige Kaliumbestimmungen einen Hinweis auf Prognose und Verlauf?
3. Bei einigen Patienten untersuchten wir die Wir- kung einer einmaligen Belastung mit ACTH oder Cortison auf den Kaliumspiegel.

Wir legen grossen Wert darauf, eine zuverlässige Untersuchungsmethode anzuwenden und haben deshalb die Frage der Kaliumbestimmung im Blutserum einer eingehenden Betrachtung unterzogen. Ebenso hielten wir es für wichtig, auf die Ursachen physiologi- scher und pathologischer Veränderungen des Kalium- spiegels einzugehen.

1. Die Bestimmung des Kaliums

Die Auswahl der Methode für die Bestimmung des Kaliums im Serum nahmen wir nach folgenden Gesichtspunkten vor:

Aus der grossen Zahl der in der Literatur angegebenen Methoden suchten wir eine herauszufinden, die optimal genaue Ergebnisse liefert. Die Bestimmung sollte möglichst einfach durchzuführen sein und keinen allzu grossen Aufwand an Kosten und Zeit erfordern; damit sie ohne besondere Schwierigkeiten auch in der klinischen Praxis angewandt werden kann.

1. Zusammenstellung und kritische Betrachtung der Bestimmungsmethoden.

1.1 Die Mehrzahl aller chemisch-analytischen Methoden beruht auf der Fällung des Kaliums als Kaliumatriumkobaltihexanitrat. Es entsteht dabei ein gelber Niederschlag, aus dem der Gehalt an Kalium durch Titration oder kolorimetrisch ermittelt wird.

HAMBERGER (1915) erhielt durch geeignete Fällungsbedingungen einen Niederschlag von einheitlicher Korngrösse. Diesen zentrifugierte er in einem Trianterröhrchen mit graduiertem Kapillarrohr, welches eine Ablesung von $1/500$ cm Genauigkeit gestattete. Unter Benutzung eines empirischen Faktors war es so möglich, den Wert für das Kalium direkt abzulesen. Die Methode ist für die heutigen Anforderungen zu ungenau und wird kaum noch angewandt.

KRAMER und TISDALL veröffentlichten 1921 eine Methode, die heute noch teilweise modifiziert, von allen chemisch-analytischen Kaliumbestimmungen am häufigsten durchgeführt wird obwohl sie, wie

wir weiter unten erläutern werden, beachtliche Mängel aufweist. Das Kalium wird direkt im Serum oder Plasma ohne vorhergehende Enteiweißung mit Hilfe eines Überschusses an Natriumkobaltthiocyansulfat ausgefällt und das überschüssige Fällungsreagens mit den übrigen Serumbestandteilen nach Zentrifugieren entfernt. Der feinkristalline Niederschlag wird nach 4-5maligem Auswaschen in einem siedenden Wasserbad durch 0,01n-Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung oxydiert, das überschüssige Kaliumpermanganat mit 0,01n-Oxalsäure zurücktitriert.

LEBERMANN (1924) löste den Niederschlag in Salzsäure und erhielt eine grüngefärbte Lösung, aus welcher er den Kaliumgehalt kolorimetrisch ermittelte. Er selbst wies auf beträchtliche Ungenauigkeiten seiner Methode hin, die von DREGUSS als eine "nur annähernde Schätzungsmethodik" bezeichnet wird. ADIANUP konnte eine bedeutende Verbesserung des LEBERMANNschen Verfahrens erzielen. Er beobachtete Abweichungen der Werte von -1,7 bis +3,2%, die er aus Testseren mit genau bekanntem Kaliumgehalt ermittelt hatte.

JENDERASSIK und SZEL (1933) fügten die Bestandteile des Fällungsreagenzes, Natriumnitrit und Kobaltnitrat, einzeln der zu untersuchenden Lösung zu. Filtrierten den Niederschlag ab und lösten ihn in konzentrierter Schwefelsäure. Die entstandene Nitrosylschwefelsäure wurde durch Kaliumpermanganat oxydiert und der Permanganatüberschuss jodometrisch bestimmt. Die Methode war ursprünglich für Untersuchungen des Serums nur nach dessen Veraschung brauchbar. Sie wurde dann von JENDERASSIK und TAKÁCS verbessert.

RAPPAPORT (1935) ersetzte das von KRAMER und TISDALL zur Titration verwendete Permanganat durch 0,01n-Cerisulfat, welches die Nitritgruppen ebenfalls zu Nitraten oxydiert. Aus dem jodometrisch ermittelten

Verbreitung von Glyceralfat wird der Kaliumgehalt berechnet.

Weitere teilweise nur ganz geringfügige Modifikationen der KRAMER-TISDALLschen Methode wurden beschrieben von DREGUSS, HUBBARD und GARBUTT, JACOBS und BOFFMANN, KAWI, SOBEL und KRAMER, SPIER, TAYLOR, TINSLEY, TISCHLER u.a.

2.) Von BREH und GABELER (1930) wurde eine Methode angegeben, bei welcher das Kalium als Kaliumsilbercobaltinhexanitrit gefällt wird. Der Niederschlag ist noch schwerer löslich als der Kaliumnatriumcobaltinhexanitrit-Komplex. Ein Nachteil ist es aber, dass die Ausschaltung von Chlor-Ionen erforderlich ist und der entstehende Silberchlorid-Niederschlag eine starke Tendenz hat, Ionen und damit auch Kalium zu binden, wodurch dieses der Bestimmung entgeht (SPIER).

Bei den von HARRIES und CUMINGS angegebenen Verfahren handelt es sich praktisch nur um geringfügige Modifikationen der Methode nach BREH und GABELER.

3.) Eine andere Bestimmungsmethode des Serumkaliums hat sich in der Klinik recht gut bewährt, und zwar die Färbung als Kaliumplatinhexachlorid (K_2PtCl_6) nach SNOEL und BENNET (1920). Durch Umsetzung mit Kaliumjodid entsteht Kaliumplatinhexajodid, das kolorimetrisch oder titrimetrisch bestimmt werden kann. Man erhält ziemlich genaue Werte, nur ist die Methode sehr kostspielig. HEDVINGSEN und OBER bestimmten das intensiv rot gefärbte Kaliumplatinhexajodid kolorimetrisch und erreichten eine Fehlerbreite von $\pm$ bis $\pm 3\%$. Vergleichsbestimmungen mit der KRAMER-TISDALLschen Methode ergaben für diese im Durchschnitt höhere Werte.

Weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand stammen von KONTZ-SCHALLER und TALENTY, HERRISON und DARRON, BAILEY und TENERY und ANDERSON.

4.) VAN SIKS und RIJSEN (1944) bestimmten das Kalium aus einem Niederschlag von Kaliumphosphorwolframat. Ihre Methode und Modifikationen (FOLCH und LAUREN, RIEREN) haben wenig Anhänger gefunden.

5.) Die Fällung des Kaliums mit Dipikrylaman (COLIN, DARLINGTON, KÖHN, REIKMAN) wird für serologische Bestimmungen selten angewandt.

6.) Von CALET stammt eine Kaliumbestimmung mittels Pikrinsäure. Sie ist für Blutuntersuchungen wenig geeignet (HEINISCHKA und OBER).

7.) Seit dem Ende der vierziger Jahre wird an zunehmender Masse die Flammenphotometrie zur quantitativen Analyse der Metall-Ionen im Blutserum herangezogen (BERNSTEIN, HERRMANN, HERRMANN und BAUMANN, ZOLF, FUCHTER und Mitarbeiter, SANTS, MOSHER und Mitarbeiter, NADLER und Mitarbeiter, OVERMAN und DAVIS, FROEHL und WILSON, RAMSAY und BROWN und FALLOON, VIALE und FERRINI und CASTELLANI, VON ORS und BÖFERT, WOLDRENG, WYEN und Mitarbeiter). Der Hauptvorteil liegt in der grossen Geschwindigkeit, mit der die Bestimmungen durchgeführt werden können. Im Serienverfahren dauert eine Analyse nur wenige Minuten, HERRMANN bewältigt sogar 600 Einzelanalysen zu einem Vermittag. Die Fehlerbreite wird im Durchschnitt mit ± 2 bis 3% angegeben (von NADLER und Mitarbeitern bedeutend höher), sie ist am geringsten bei starken Verdünnungen. KÜHLMAYER verglich flammenphotometrisch gewonnene Ergebnisse mit solchen nach der Methode KRAMER-TISDALL und fand keine nennenswerten Differenzen. ELLIOT und

HOLLEY fanden dagegen deutlich niedrigere Werte als mit chemischen Analysen. Nach MARINIS und Mitarbeitern ist die Genauigkeit der flammenphotometrischen und chemisch-analytischen Bestimmungen etwa gleich, während SHUKERS angibt, dass die Flammenphotometrie genauere Werte liefert als die meisten chemischen Methoden.

Die flammenphotometrische Kaliumbestimmung hat viele Anhänger gefunden. Ein Nachteil ist eigentlich nur der hohe Anschaffungspreis des Flammenphotometers. Obwohl an unserer Klinik ein Flammenphotometer zur Verfügung steht, haben wir auf seine Anwendung verzichtet, da es relativ selten an den üblichen Laboratorien anzutreffen ist. Wir haben deshalb eine der chemisch-analytischen Methoden bevorzugt. Von diesen wird in der klinischen Praxis die Bestimmung des Kaliums aus dem komplexen Kaliumnatriumkobaltinhexanitrit am häufigsten durchgeführt.

Die Methode KRAMER-TISDALL in ihrer ursprünglichen Form zeigt erhebliche Mängel, was auch dazu führte, dass im Laufe der Jahre eine grosse Zahl von Abänderungsvorschlägen veröffentlicht wurden. Trotzdem haben wir bei der Durchsicht der Literaturangaben festgestellt, dass das eigentliche KRAMER-TISDALL'sche Verfahren noch erstaunlich oft für die serologische Kaliumbestimmung angewandt wird. Wir haben nun versucht, einen solchen Abänderungsvorschlag herauszufinden, der alle Fehlermöglichkeiten genügend berücksichtigt und für unsere Untersuchungen brauchbar erschien. Für eine der Methoden, die nicht die Bestimmung des Kaliums aus dem Kaliumnatriumkobaltinhexanitrit zur Grundlage haben, konnten wir uns nicht entschliessen, da nur wenige zuverlässig und sehr einfach zu gestalten sind.

reagenzen eine Stunde im Eisschrank stehen, so genügt dies, um das Kalium quantitativ auszufällen (CAGIANUT, TISCHLER).

Das Fällungsreagens selbst ist nur begrenzt haltbar und muss mindestens alle 4 Wochen erneuert werden (CAGIANUT, GRAUL und RAUSCH, EINSBERG und LANG), da das komplexe Natriumkobaltihexanitrit sich nach dieser Zeit versetzt. Man bewahrt es in braunen Flaschen im Eisschrank auf und filtriert für jede Bestimmung eine genügende Menge frisch ab.

Mit Ammoniak bildet das Fällungsreagens ähnlich wie mit Kalium einen Niederschlag, welcher aus Natriumammoniumkobaltihexanitrit besteht (BUCK, HADORN und RIVA, HERRMANN, KAWA, TOMASSON u.a.). In Laboratorien, in denen viel mit Ammoniak gearbeitet wird, könnte dies die Ergebnisse beeinflussen. Das Reagens sollte deshalb nur direkt vor der Zugabe zum Serum entnommen werden und die Flasche immer gut verkorkt sein. Auch im Serum bildet sich beim Stehenlassen Ammoniak. GUTHMANN und Mitarbeiter fanden nach 24 Stunden eine Erhöhung der Kaliumwerte um 8-9 %. Ähnlich berichten GRAUL und RAUSCH. Um diese beachtliche Fehlerquelle zu umgehen, muss das Serum sofort nach seiner Gewinnung verarbeitet werden und darf auch nach Zusatz des Fällungsreagens nicht länger stehen gelassen werden, als zur vollständigen Fällung nötig ist.

In manchen Seren kommt es nach Zugabe des Fällungsreagenzes zu einer mehr oder weniger grossen Eiweissfällung (BREM und GAEBLER, DRUGUSS). Es handelt sich nach Angaben von DRUGUSS hierbei durchweg um Seren von Nephritikern, bei denen das Albumin-Globulinverhältnis nach der grobdispersen Phase verschoben ist.

Nach vollständiger Fällung des Kaliums zentrifugiert man 10-20 Minuten bei 3000 Umdrehungen/Minute.

Nach WILKINS ist der Niederschlag einheitlich und der Niederschlag mit destilliertem Wasser gewaschen. Es ist wichtig, dass dies mit kaltem Wasser geschieht, denn wenn auch der Niederschlag nur ein Lösungsverhältnis von 1:12500 (HINSDALE und LANG) besitzt, so ändert sich dies nicht unerheblich bei höheren Temperaturen (TISDALL). Deshalb waschen LAGIAROT und SPIES mit Alkohol. Das Auswaschen wird von den einzelnen Autoren 2-5mal wiederholt, wobei einige den Niederschlag jeweils aufrühren. KAWE betont, dass zwischen den einzelnen Kristallen des Niederschlages eingeschlossenes Fällungsreagenz so am sichersten entfernt wurde (GWATKIN und SAUSCH, KRAMER und TISDALL usw. wirbeln den Niederschlag nicht auf. Nach DODEN und RODECK spielt es bei Bestimmungen des Kaliums im Serum, wobei es sich nur um geringe Mengen handelt, keine Rolle, ob der Niederschlag aufgewirbelt wird oder nicht. Auch ist es kein wesentlicher Unterschied, ob man die Wasserlöslichkeit mittels Kapillarsheber und Wasserstrahlpumpe oder durch einfaches, geschicktes Dekantieren entfernt.

Das Auswaschen muss sorgfältig durchgeführt werden, denn zurückbleibende Teile des Fällungsreagenzes können zu hohe Kaliumwerte vortäuschen.

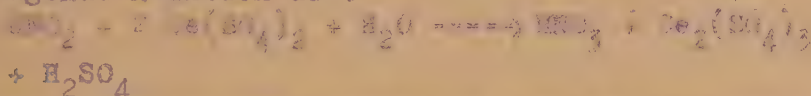
Bei der KRAMER-TISDALLschen Methode werden nach dem Auswaschen die Nitritgruppen des Niederschlages durch Kaliumpermanganat zu Nitraten oxydiert, der Permanganatüberschuss wird mit Oxalsäure zurücktitriert. Diese Oxydation wird in einem siedenden Wasserbad vorgenommen. Ein beachtlicher Nachteil der ganzen Methode ist, dass es durch die Erhitzung zu einer Selbstersetzung der Permanganatlösung unter Abgabe von Sauerstoff kommt, sodass später ein zu hoher Permanganatverbrauch und damit zu hohe Kaliumwerte vorgetäuscht werden (KAWE, RAPPAPORT, RODECK und DODEN). Das Ausmass der Zersetzung ist wesentlich abhängig von der Temperatur und der Dauer des Er-

ähnliche Halbwertszeit, dass auch bei 25°C. Variationen im Fall der angegebenen entworfen werden. Die Genauigkeit der Halbwertszeitbestimmung wird durch die von HILDEBRANDT und KURT mit 1,5% angegebenen, von HILDEBRANDT und KURT mit 2 mg %. Erhöht sich also die Halbwertszeit der Abweichung seiner experimentellen Methode von 12,15%, auf noch 12,15% und 12,15% erhöht, durch Vergleichbestimmungen mit ihrer Methode, abweichende Werte. Die Titration nach KURT liefert liefert aber doch zu hohe Werte, bedingt durch Fälschung des Permanganats und die Verwendung eines meist zu hohen Faktors (2,5) bei der Halbwertszeitbestimmung, der wohl zum Teil durch ungenügendes Auswaschen zustande kommt. Aus diesem Grund lehnen wir die Methode ab.

HILDEBRANDT und KURT geben eine andere Halbwertszeit und umgekehrt die Angaben in der Literatur. Somit ist die Halbwertszeitbestimmung nach ihnen kaum abgeändert. Ebenso stellt die Modifikation von KURT keine wesentliche Verbesserung dar.

RAUHAUPT erreicht die ungenügende Titration nach KURT durch einen sehr hohen Faktor (2,5) und eine sehr hohe Genauigkeit, bezogen auf Zeit und Temperatur. Das Permanganat weit überlegen ist. HILDEBRANDT und KURT fanden, dass saure Perisulfatlösungen nach 46 Wochen ihren Titer unverändert behielten. Dennoch empfiehlt es sich, das Perisulfat vor Gebrauch und Staub geschützt aufzuheben und mindestens einmal wöchentlich den Titer zu kontrollieren (SPILER). Die Titration ist nur in saurem Milieu durchzuführen, bei neutraler Reaktion wird sie bereits gestört. Das 4wertige Cer wirkt in der sauren Lösung stark oxydierend, es geht beim Kontakt mit reduzierenden Substanzen ohne Zwischenstufe in das 3wertige Cer über. Durch das Ziehen findet Spire

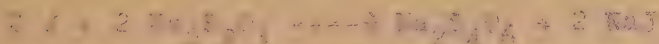
Veranschlagung des Gehaltes des Kalks. Nach Erhitzen auf 100° C. für 10 Minuten wird die Lösung mit 10 ml. 10%iger Kaliumpermanganatlösung versetzt. Der Niederschlag von Kalk nach Erhitzen sehr gut zu erkennen. Nach Erhitzen auf 100° C. dem ausgekochenen Niederschlag von Kaliumpermanganatkohlenhydrat 5 ml. 10%iger Kaliumpermanganatlösung zu, führt um und erhitzt im Wasserbad bis der Niederschlag vollständig gelöst ist (1-2 Minuten). Hiermit löst folgende Reaktion ab:



Nach 10 Minuten Erhitzen wird mit Kaliumjodid und Kaliumpermanganatlösung versetzt. Der Überschuss an Kaliumjodid reagiert mit dem Kaliumjodid und macht Jod frei:



Die Menge des freiwerdenden Jods wird mit Natriumarsenit, das hiermit oxidiert wird, bestimmt:



Die Titration mit Natriumarsenit ist den Permanganatverfärbungen sehr vorteilhaft und wird von HINCHESON und LANGE, ROSECK und DODEN u.a. sehr empfohlen.

Für die Berechnung des Kaliumgehaltes in dem Niederschlag verwenden KNAKE und FISCHALL den Faktor 0,107. Er wurde von ihnen empirisch ermittelt und gibt die äquivalente Menge Kalium für 1 atom 0,107-Kaliumpermanganatverbrauch (oder 0,107-Permanganat) an. Nach HINCHESON u.a. rechnen mit diesem Faktor. LANGE benutzt auf Grund stöchiometrischer Berechnungen den Faktor 0,165. Wegen der, wenn auch geringfügigen Schwankungen des Kaliumgehaltes im Niederschlag hält er es für richtiger, den Faktor bei jeder Bestimmung mittels Standardlösungen selbst zu berechnen, wie es auch BREGGINS, ROSECK und DODEN u.a. empfehlen.

2. Kalium Bestimmungsmethode und Einstellung der Fehlerbreite.

Für die Kaliumbestimmung im Serum ist im allgemeinen, gleichgültig nach welcher Methode man arbeitet, folgendes zu beachten:

Gegenüber dem Blutplasma haben die Erythrocyten etwa den 2fachen Kaliumgehalt (HERRMANN). HERRMANN und JACOBS bestimmten einen Mittelwert von 422.7 $\mu\text{g}\%$. Lässt man nun das Blut nach der Entnahme eine Zeitlang stehen, so beginnt Kalium aus den Erythrocyten ins Plasma zu diffundieren, und man erhält bei der Bestimmung falsche Werte (CAGLIANUT, GRAUL und RAUSCH, HADORN und RIVA, HALLMANN, HERRMANN, UNGER u.a.). WEBSTER und Mitarbeiter fanden, dass das Serum-Kalium in den ersten 12 Stunden ganz leicht absinkt, dann aber linear ansteigt. Das anfängliche Absinken bezogen sie auf die Adsorption von Kalium an der Erythrocytenmembran. Nach Anreicherung des Plasmas mit Kalium-Ionen stellten TELÒ und VEZZANI fest, dass in den Erythrocyten das Kalium leicht ansteigt und bezogen dies teils auf Adsorption, teils auf Diffusion durch die Erythrocytenmembran, hier allerdings in umgekehrter Richtung. GRAUL und RAUSCH, UNGER u.a. fanden, dass das Serum-Kalium schon wesentlich früher als von WEBSTER und Mitarbeitern angegeben höhere Werte erreicht, und dass die Diffusion des Kaliums aus den Erythrocyten ins Plasma bzw. Serum schon in der ersten Stunde beginnt. Wahrscheinlich spielt hierbei neben der Diffusion eine beginnende Hämolyse eine Rolle. HADORN und RIVA berichten, dass das Serum eine leicht positive Benzidinreaktion gibt, wenn es später als eine Stunde nach der Entnahme abzentrifugiert wird. Dass natürlich ein auch noch so gering hämolytisches Serum eine wesentliche Fehlerquelle darstellt, ist leicht verständlich.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass auch der Verwendbarkeit des Konservenblutes für Trans-

finden kann den Anstieg des Kaliums aus den
Faymberg'schen Messungen eine Grenze gesetzt ist,
da er schon zu beträchtlichen hyperkalemischen Er-
scheinungen führen kann (HERRMANN).

Um die Fehlermöglichkeiten durch diesen Anstieg
des Serum-Kaliums zu vermeiden, liessen wir das
Blut nach der Blutabnahme nur wenige Minuten stehen
und zentrifugierten dann in Stufen bei 3000 Umdre-
hungen. Dann liessen wir vorsichtig den Fibrin-
genoff zentrifugierten nochmals 10 Minuten und re-
suspensionierten das Serum sofort ab. Wir befolgten hier-
mit auch den Rat des CHELLISTE, dass bei sofortiger
Zentrifugieren nach der Blutentnahme die Erythro-
zyten mechanisch geschädigt werden können, was son-
derfalls zu einem Austritt von Kalium ins Serum führen
könnte. HÄMOLYSEFREIES SERUM, auch
wenn die Hämolyse nicht so gering schien, wur-
den von uns nicht verarbei-
tet. Voraussetzung für die Gewinnung hämolyse-
freien Blutes ist die Verwendung vollkommen trocke-
ner Nadeln und Spritzen usw. Kal-Gläser. Die Blut-
entnahme erfolgte aus möglichst wenig gestauten
Venen, denn eine stärkere und länger anhaltende
Stauung führt bereits zu erhöhten Kaliumwerten
(HERRMANN).

Für andere Bestimmungen wählten wir die Fällung
des Kaliums mit dem Natriumkobaltibexanitritreagenz
und die Titration nach RAPPAFORT, bestimmten aber
zur Errechnung des Kaliumgehaltes den Faktor immer
selbst mit Hilfe von Standardlösungen. Von den
chemisch-analytischen Bestimmungsmethoden hatten
wir dieses Verfahren für das beste (abgesehen von
sehr komplizierten Modifikationen, z.B. die von
SPIER).

Reagenzien:

(Wir verwendeten nur reinste p.a.-Substanzen der Firma Merck)

1.) Fällungsreagenz.

a) 23 g reinstes kristallisiertes Kobaltnitrat $[\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}]$ wird in wenig Aqua dest. gelöst und mit 12,5 ccm Eisessig auf 75 ccm aufgefüllt.

b) 160 g Natriumnitrit (Natrium nitrosum in bacillis, enthält höchstens 0,12 % Kalium) ergibt mit 180 ccm Aqua dest. eine Lösung von ca 225 ccm.

Die gesamte Lösung a wird mit 2% der Lösung b in einer Waschflasche gemischt. Hierbei kommt es zu einer starken Entwicklung von Stickoxyden. Man saugt mittels einer Wasserstrahlpumpe etwa 2-3 Stunden lang durch, bis keine braunen Dämpfe mehr entstehen. Das Reagenz hält sich in einer braunen Flasche etwa 1 Monat in Kälteschrank. Vor dem Gebrauch wird es filtriert.

2.) Oxylin-Ceriumsulfat $[\text{Ce}(\text{SO}_4)_2] \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$

RICHARDSON gibt an, dass wegen Verunreinigungen bzw. wechselnden Wassergehaltes eine genaue Fällung nicht möglich sei. Das von der Firma Merck hergestellte $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ ist jedoch so rein, dass man leicht eine hinreichend genaue Einwaage durchführen kann (LÖNNER und RUDOLPH). Wir lösen nach dem beschriebenen Fällungsverfahren ca 6 g Ceriumsulfat unter leichtem Erhitzen in 1 Liter n-Schwefelsäure, filtrieren gegen 0,05-n-Antrichthiosulfat und geben 3/10 der fehlenden n-Schwefelsäure zu. Dieses Verfahren wiederholen wir so lange, bis 2 g des Ceriumsulfats hinreichend genau 5 ccm Oxylin-Natrianthionisulfat ausfällt. LÖNNER und RUDOLPH geben an, dass durch wechselnde Löslichkeit von Ceroxiden sich der Fällungsgrad in den ersten Tagen etwas ändern kann. Wir fertigten ebenfalls, die Lösung nach 6 Tage genau zu lassen und dann zu filtrieren.

er und dem Wasser auf 1,0 zu bringen. Wir haben
sicherstellen den Faktor bei jeder Kaliumbestim-
mung die Nachverifizierung angeprüft.

3.) 0,01n-Natriumthiosulfat

Bei jeder Bestimmung stellen wir die
Lösung wieder frisch her.

4.) 1%ige Stärkelösung

1 g lösliche Stärke wird in einem Kochtopf
mit ca. 10 ccm Aqua dest. aufgeschwemmt, unter Auf-
kochen gelöst und mit gesättigter NaCl-Lösung auf
100 ccm aufgefüllt.

5.) 10%iges Kaliumjodid

Wenn die Lösung mit Stärke einen auch noch
so geringen bläulichen Farbton annimmt, muss sie
wieder frisch hergestellt werden.

Den Titer des 0,01n-Natriumthiosulfat bestimmen
wir auf dieselbe Weise, wie es bei der Blutkern-
bestimmung nach HAGEDORN-LESEN durchgeführt wird,
nur verwendet man bei dieser n/200-Natriumthiosul-
fat:

1.) n/200-Kaliumjodid

Die Lösung wird für die Blutkernbestimmung
geliefert.

2.) Jodid-Gebrauchslösung

a) Zinksulfat-Kochsalzlösung: 50 g $ZnSO_4$
und 25 g NaCl werden in Aqua dest.
gelöst und auf 1000 ccm aufgefüllt.

b) Kaliumjodidlösung: 12,5%ig. Man mischt
4 Teile der Lösung a und 1 Teil der Lösung
b. Die Mischung wird am besten jedesmal
frisch bereitet.

3.) Essigsäure

3 ccm Eisessig werden mit Aqua dest. auf
100 ccm aufgefüllt.

Die drei Lösungen werden mit je einer oder drei Lösungen genau 2 cm und gibt einige Tropfen der Stärkelösung an. Es müssen genau 2 cm 0,100-Natriumthiosulfat verbraucht werden.

Arbeitsvorschrift:

Man gibt mit einer sauberen geeichten Vollpipette 2 cm Serum in ein spitzen Zentrifugenglas. Unter rotierender Bewegungen werden tropfenweise 2 cm des frischen fixierten Fällungsreagenzes zugefügt, die ersten 10 Tropfen in etwa 45 Sekunden, der Rest in weiteren 100 Sekunden. Man lässt die Mischung eine Stunde im Eisschrank stehen, setzt dann 2 cm eiskühles Aqua dest. zu, schüttelt etwas durch und zentrifugiert 20 Minuten bei etwa 3000 Umdrehungen/Minute. Nach vorsichtigen Dekantieren wird 5mal 5 Minuten mit je 5 cm eiskühlem Aqua dest. bei 3000 U/min ausgewaschen. Hierbei wird das Waschwasser unter Ausspülen der Wand des Zentrifugenglases zugegeben und etwas durchgeschüttelt. Nach dem letzten Auswaschen muss das Wasser direkt über dem Niederschlag vollständig sein und darf auch nicht die geringste bräunlich-gelbliche Färbung zeigen. Der im Zentrifugenglas befindliche Niederschlag wird mit genau 5 cm C.C.N-Serisulfat versetzt, umgerührt und das Gläschen für 1-2 Minuten in ein kochendes Wasserbad gebracht. Nach dieser Zeit hat sich der Niederschlag vollständig gelöst. Man lässt abkühlen, spült den Inhalt des Zentrifugenglases quantitativ in ein Becherglas und titriert nach Zugabe von einigen Tropfen Kaliumjodid und Stärke mit 0,01N-Natriumthiosulfat.

Als Leerwert titriert man 5 cm 0,01N-Serisulfat und überprüft hierbei dessen Faktor. Die Differenz zwischen Leerwert und Versuchswert gibt den Verbrauch an Serisulfat an. Dieser Wert wird mit dem mittels Standardlösungen bestimmten Faktor

multipliziert, und man erhält den Kaliumgehalt in Milligramm. Der Kaliumwert in mg% ist das hundertfache.

Man benötigt für den Arbeitsgang je nach Übung 2 1/2 - 3 Stunden, kann in dieser Zeit aber eine größere Anzahl von Bestimmungen nebeneinander durchführen.

Um die Genauigkeit der Methode nachzuprüfen bzw. die Fehlerbreite zu ermitteln, machten wir folgende Untersuchungen :

1. Wir stellten uns eine Standardlösung mit einem Gehalt von 100 mg% Kalium her, indem wir 1,9069 g KCl p.a. (entspricht genau 1 g Kalium) in Aquae bidest. lösten und auf 1000,0 ccm auffüllten. Durch Verdünnung von 20,0 ccm bzw. 10,0 ccm auf je 100,0 ccm erhielten wir Lösungen mit 20 bzw. 10 mg% Kalium. (Unsere Präzisionswaage erlaubte eine Ablesung von 0,1 mg. Hätten wir uns um $\pm 0,2$ mg KCl verwogen, so entspräche das einem Gewicht von 0,1 mg Kalium. Außerdem wäre bei dem Auffüllen auf 1000 ccm eine Abweichung von etwa 0,5 ccm möglich. Statt 1 mg/ccm enthielte unsere Lösung dann im ungünstigsten Fall $1000,5 \text{ mg} : 999,5 \text{ ccm} = 1,0006 \text{ mg/ccm}$, die 20 mg%ige Lösung somit 0,012 mg% mehr. Das entspricht einem Fehler von 0,06 %. Berücksichtigt man noch einen etwaigen Verdünnungsfehler, so ergibt sich eine maximale Fehlerbreite von $\pm 0,1$ % bzw. ein Wert von $20,0 \pm 0,02 \text{ mg\% K}$. Dieser Fehler ist derart geringfügig, dass er keiner Beachtung bedarf und wir unsere Standardlösungen als hinreichend genau ansehen können.)

Von den beiden Lösungen mit 20 bzw. 10 mg% Kalium machten wir je 15 Testbestimmungen. Aus dem Mittelwert errechneten wir den Faktor durch Division des bekannten Kaliumgehaltes mit der Menge des verbrauch-

von Cerisulfat. (Der Faktor ist somit, wie schon oben erwähnt, die Zahl, welche die äquivalente Menge Kalium für 1 ccm verbrauchten Cerisulfats angibt.) Er betrug bei den hier beschriebenen Testbestimmungen 0,067. Es ergab sich eine Fehlerbreite von höchstens $\pm 1,2\%$.

Die Tabellen 1a und 1b zeigen die Ergebnisse und mögen gleichzeitig als Beispiel unseres Berechnungsschemas dienen :

Titerbestimmung (Mittelwert aus je 2 Bestimmungen):

Thiosulfat-Verbrauch 2,01 ccm

F_{Th} -Faktor des Thiosulfats = 1,995

Cerisulfat-Verbrauch 5,05 ccm

$$\times F_{Th} = 5,02 \text{ ccm}$$

F_C -Faktor des Cerisulfats = 0,996

$$F_{Th} \times F_C = FF = 0,991$$

Als Leerwert (L) gelten 5,0 ccm Cerisulfat ($5,02 \times 0,996$)

Titrationwert (Titr.) $\times FF$ = Verbrauchswert (V)

$L - V$ = verbrauchte Menge des Cerisulfats.

Titr.	app.	L-V	mg% K	Fehler	Titr.	app.	L-V	mg% K	Fehler
2,00	1,98	3,02	20,214	+1,17 %	3,52	3,49	1,51	10,117	+1,17 %
2,00	1,99	3,01	20,167		3,52				
2,02	2,00	3,00	20,1		3,53	3,5	1,5	10,05	
2,02					3,53				
2,02	2,01	2,99	20,033		3,53				
2,03					3,54	3,51	1,49	9,983	
2,03	2,02	2,98	19,966		3,54				
2,04					3,54				
2,04					3,54				
2,05	2,04	2,96	19,832	-0,84 %	3,55	3,52	1,48	9,916	-0,84 %
2,05					3,55				

Tabelle 12: Kaliumwerte einer 10 mg%igen Testlösung

Tabelle 13: Kaliumwerte einer 20 mg%igen Testlösung

Wir titrierten mit einer Mikroburette, die eine Ablesung von 0,01 cem ermöglichte, was einem Wert von 0,05 mg% Kalium entspricht. Bei einer 20 mg%igen Kaliumlösung ergibt ein Titrationsfehler von 0,01 cem einen Fehler von 1 %, bei einer 10 mg%igen Lösung einen solchen von 2 %.

Alle nun folgenden Kaliumwerte sind auf eine Dezimalstelle hinter dem Komma auf- bzw. abgerundet, da sich wegen der Fehlerbreite eine genauere Angabe erübrigt.

2.) Um zu prüfen, ob andere Metall-Ionen die Kaliumbestimmung beeinflussen, stellten wir uns eine Lösung her, die ausser 1,9069 g KCl im Liter noch 40 g NaCl, 1,4 g CaCl_2 und 0,5 g MgCl_2 enthielt. Durch 5faches Verdünnen (s. Lösung mit 20 mg% Kalium) erhielten wir eine Konzentration von K-, Na-, Ca- und Mg-Ionen, die der im Blutplasma entspricht. Die Kaliumbestimmung dieser Lösung überschritt nicht die Fehlergrenze von $\pm 1,2$ %, zeigte also keine Abweichung von den K-Standardbestimmungen.

3.) Wir machten ferner 10 Kaliumbestimmungen von einem Mischserum und erhielten Werte zwischen 18,9 und 19,3 mg%. So ergibt sich eine Abweichung von $\pm 1,1$ % von dem Mittelwert.

Bei Doppelbestimmungen, wie wir sie bei unseren Patienten durchführten, vermindert sich die Genauigkeit noch etwas (wir geben hier immer den Mittelwert an), doch ist n ö c h e n e s e i n Fehler von ± 2 % zu erwarten. Die Methode ist somit für Kaliumbestimmungen im Serum sehr geeignet. Sie übertrifft hinsichtlich der Genauigkeit fast alle anderen chemisch-analytischen Verfahren und weist auch keine grössere Fehlerbreite auf als die Bestimmung mittels Flammenphotometrie.

Wir machten uns an 2. Versuch. Wiederum, aber auch längeren Stehen des Blutes etc. Serums die Kaliumwerte sich erhöhen:

a) 24 St. - 12 cm Blut wurde kurz nach der Entnahme zentrifugiert, eine Doppelbestimmung sofort durchgeführt, eine andere nach 24stündigem Stehen des zentrifugierten Blutes.

K-Wert nach der Entnahme	16,5	18,7	17,1	18,4	mg% K
K-Wert nach 24 Stunden	20,6	25,0	19,8	23,9	

GRAUL und RÄUSCH, UNGER u.a., die das Blut erst nach 24 Stunden zentrifugierten, fanden noch größere Differenzen.

b) Wir machten die Kaliumbestimmung wie üblich und liessen den Rest des abpipettierten Serums 24 Stunden stehen. Bei der dann nochmals durchgeführten Bestimmung fanden wir folgende Abweichungen:

K-Wert nach der Entnahme	15,8	17,9	19,3	18,4	mg% K
K-Wert nach 24 Stunden	18,5	19,0	20,4	19,8	

Bei ähnlichen Versuchen fanden GUTHMANN und Mitarbeiter einen durchschnittlichen Anstieg des Kaliums um 8 - 9 %.

Außerdem möchten wir noch auf folgende Beobachtungen hinweisen :

1.) Wir betrachteten Aqua dest. als eine Lösung mit unbekanntem Kaliumgehalt und führten nach unserer Arbeitsvorschrift Mehrfachbestimmungen mit je 5 cm durch. Ein Vergleich der Titrationswerte mit dem Leerwert des Oerisulfats ergab keine Abweichungen. Das Aqua dest. ist also genügend kaliumfrei, und wir konnten es deshalb zum Auswaschen des Niederschlages verwenden ohne befürchten zu müssen, dass sich die Kaliumwerte auch nur gering erhöhten.

2.) Versere Versäufatlösungen : erhielten jeweils über mehrere Wochen konstant ihren Faktor bei. Er änderte sich auch nicht, wenn wir ihn nach kurzem Kochen (1-2 Minuten) der Lösung bestimmten.

3.) Der von uns für die Berechnung des Kaliumgehaltes jeweils aus dem Mittelwert von 4 Bestimmungen der 2% mg%igen Kaliumlösung ermittelte Faktor zeigte Schwankungen zwischen 0,065 und 0,07.

Am häufigsten erhielten wir den Wert 0,067 (bei 57,1 % der Bestimmungen). Diese Variabilität des Faktors ist bedingt durch die in geringem Masse wechselnde Zusammensetzung des Kaliumnatriumkobaltinhexanitrat-Niederschlags.

des Kaliumstoffwechsels

A) Die Stellung des Kaliums im Organismus

Es würde im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen, ausführlicher auf die Bedeutung des Kaliums im Stoffwechselgeschehen einzugehen. Wir wollen deshalb nur kurz an das Wichtigste erinnern:

1. Das Kalium ist als Elektrolyt mitbeteiligt an der Regulation des osmotischen Gleichgewichtes.
2. Es dient als Katalysator im Adenylphosphorsäuresystem und nimmt damit eine wichtige Rolle im Kohlehydratstoffwechsel ein.
3. Es wirkt als parasymphathischer Reizstoff auf den Herzmuskel.

Bei gemischter Kost werden durchschnittlich 3-6 g Kalium pro Tag aufgenommen, der tägliche Bedarf beträgt 2-4 g (HALDORN und RIVA, KÜHLMAYER, MACH). Etwa 95 % werden durch die Nieren ausgeschieden (DUNCAN, KÜHLMAYER, NAEGELI), der Rest durch den Darm und die Haut (FENN, KÜHLMAYER, NAEGELI). Bei Diarrhoeen ist die Kaliumausscheidung im Stuhl beträchtlich gesteigert (DARROW, HALDORN und RIVA, MARTIN und Mitarbeiter, NAEGELI).

Mit dem Natrium steht das Kalium in einem antagonistischen Verhältnis; ein klassisches Beispiel hierfür ist der Morbus Addison mit Kaliumretention und Kochsalzverarmung. Isolierte Natriumzufuhr führt zu Kaliumverlusten und umgekehrt (HALDORN und RIVA, NAEGELI).

Die Regulation des Kaliumstoffwechsels untersteht dem neurohormonalen System. Eine überragende Bedeutung nehmen dabei die Nebennieren ein, denen das Hypophysen-Zwischenhirnsystem übergeordnet ist (HOFF u.a.).

3) Symptome und Erscheinungen der kaliumistischen Störungen

Eine mehr oder weniger grosse Abweichung vom normalen Kaliumspiegel (s. Tabelle 2) nach oben oder unten führt zu oft schweren klinischen Symptomen.

Typisch für Hypokaliämie sind: Hypotonus der Skelettmuskulatur mit Schwächezuständen und schlaffen Lähmungen, Herabsetzung des Darmtonus (als Folge davon Meteorismus und evtl. paralytischer Ileus), Herzdepression, Cyanose und Dyspnoe (DARROW, NAEGELI u.a.). Als Ursachen hierfür kommen in Frage:

1. Mangelhafte Zufuhr von Kaliumsalzen (DARROW, HALORN und RIVA, HOWARD und CARBY, MARTIN und Mitarbeiter).
2. Da das Kalium praktisch nie aus dem Urin verschwindet, verursacht die Aufnahme grösserer kaliumfreier Flüssigkeitsmengen ebenfalls einen Kaliumverlust durch verstärkte Diurese (DARROW, NAEGELI).

Aus den bisher angeführten Gründen kann bei frisch Operierten die Kaliumbilanz stark negativ werden, wenn man nicht parenteral Kalium zuführt. Denn neben der fehlenden Aufnahme wird hier auch die Ausscheidung durch Infusionen noch angeregt. Möglicherweise spielt ausserdem noch eine postoperative Überfunktion der Nebennierenrinde (Stress) eine Rolle (NAEGELI, SNYDER und SNYDER).

3. Durch Erbrechen und Diarrhoen können Kaliumverluste und somit hypokaliämische Zustände eintreten (DARROW, FARBER und Mitarbeiter, HALORN und RIVA, MARTIN und Mitarbeiter u.a.).

4. Sehr wichtig für unsere Untersuchungen (u. Belastungen) ist es, dass der Kaliumspiegel im Serum bei einer Überfunktion der Nebennierenrinde bzw. durch 11-TH. Desoxycorticosteron oder Cortison als Folge einer verstärkten Kaliumdiurese absinkt (CURATOLO, DARROW, INGEL, GOOD, HADORN und RIVA, JANIZ, LEUNGREN und LYST und SJÖGREN, NAEGELI, SMITH und LASATER, THORN, ZWIMMER und TRUSZKOWSKI u.a.). Die Kaliumerniedrigung im Serum ist hierbei auch teilweise bedingt durch Veränderung der Membranpermeabilität (INGLE und NELSON und KENDALL, REINBERG und STOLKOWSKI) mit Verlagerung des Kaliums in den intrazellulären Raum (HADORN und RIVA, NAEGELI). Deshalb geht der Abfall des Serumkaliums nicht unbedingt parallel zu der Kaliumausscheidung.

Adrenalin senkt den Kaliumspiegel des Blutserums durch Steigerung des Sympathicotonus (CASTLEDEN, GOOD, HOFF, LARSON, SCHEER u.a.). Allerdings werden in der Literatur eine Anzahl widersprechender Angaben gemacht. So fanden D SILVA, HOUSSAY u. MARENZI u. GERSCHMAN und SCHWARZ im Tierversuch, CURATOLO und MELLINGHOFF beim Menschen eine Erhöhung des Kaliumspiegels durch Adrenalin. Teilweise ist dieser Widerspruch wohl durch die rasch einsetzende und über das Ziel hinausschliessende Gegenregulation bedingt; schon kurze Zeit nach der Adrenalineinwirkung hat sich der Kaliumwert wieder normalisiert.

5. Bei der Behandlung der Tuberkulose mit Natriumparaaminosalicylat (PAS) wurden mehrfach ausgeprägte hypokaliämische Zustände beschrieben (AMATUZIO und Mitarbeiter, CAMPBELL und NEUFELD, DE CAYLEY). MCINTYRE nimmt an, dass im Verlauf der PAS-Behandlung auftretende

Nagen-Darmerkrankungen die Hypokaliämie auslösen. DADORN und RIVA und NAEGLI sehen den Grund für die Kaliumverarmung in der isolierten Zufuhr eines Natriumsalzes.

HEARD und Mitarbeiter schlagen fortlaufende EKG-Kontrollen oder Kaliumbestimmungen während der PAS-Behandlung vor. Letztere sind a.E. zuverlässiger, denn eine Hypokaliämie hat nicht immer EKG-Veränderungen zur Folge (LJUNGGREN und LUFT und SJÖGREN, McALLEN u.a.).

6. Wenn im diabetischen Koma der Kohlenhydratstoffwechsel infolge Insulinmangels zusammenbricht, wird Kalium in den Zellen frei und ausgeschieden. Der Kaliumspiegel im Serum kann jedoch trotz Kaliummangels der Zellen normal sein (DARROW, NADLER und Mitarbeiter, NAEGLI u.a.). Bei der Insulintherapie kommt es dann zu einer Abwanderung des Kaliums in die Zellen und somit zum Absinken des Serum-Kaliums (ALMADEN, ENGEL, FARBER und Mitarbeiter, GOOD, DADORN und RIVA, HOLLER, MARTIN und Mitarbeiter, NADLER und Mitarbeiter, NAEGLI, NICHOLSON und BRANNING, SINDEN und TULLIS und ROOT).
7. Hypokaliämie findet man immer bei der familiären paroxysmalen Lähmung, ferner des Öfteren, jedoch nicht so stark ausgeprägt, bei Magen-Darmerkrankungen (DARROW, FARBER und Mitarbeiter, DADORN und RIVA, LASCH, MARTIN und Mitarbeiter u.a.), malignen Tumoren (GUTHMANN und Mitarbeiter, HALLMANN), schweren Lebererkrankungen (FARBER und Mitarbeiter, HALLMANN) und Diphtherie (LASCH).

Eine Hyperkaliämie kann zu folgenden Symptomen führen: Parästhesien und Schwäche in den Extremitäten, Ohrgeräusche, Frösteln, Verwirrtheit, Absinken des Blutdrucks und Kollaps, Bradykardie, absolute Arrhythmie, bedrohlicher Herzblock und evtl. Herzstillstand (ALMADEN, DARROW, DADORN und RIVA,

NAEGELI). Die noch mit dem Leben vereinbare obere Grenze der Hyperkaliämie wird von ALMADEN mit etwa 40 mg% angegeben; doch wurden von anderen Autoren noch teils wesentlich höhere Werte gefunden, wobei allerdings Unzulänglichkeiten der Kalium-Bestimmungsmethode eine Rolle spielen könnten.

Als Ursachen einer Hyperkaliämie kommen in Betracht:

1. Exzessive Zufuhr von Kaliumsalzen (HADORN und RIVA u.a.).
2. Verminderte Ausscheidung bei Niereninsuffizienz (EKLINTON und TAYLOR und PETERS, HADORN und RIVA, HALLMANN, IASCH, ROMA und PETOW, SCHÖN-HOLZER).
3. Krankheiten, die mit gesteigertem Erythrocytenzerfall einhergehen (HADORN und RIVA, HALLMANN).
4. Bei Ausfall der Nebennieren ist die Erhöhung des Serum-Kaliums ein grundlegendes und wesentliches Symptom (WITSCHKE). Sie tritt nicht nur auf beim Morbus Addison oder nach Adrenalectomie im Tierversuch (NAEGELI, TRUSZKOWSKI und ZWIMMER u.a.), sondern auch bei einer funktionellen Insuffizienz der Nebennierenrinde (BEHRENDT, ENGEL, HOFF, ROMERO, SCHÖNHOLZER, TRAUTWEIN u.a.).
5. Zu einem Anstieg der Kaliumspiegels im Serum durch Steigerung des Parasympathicotonus (HOFF, SCHÖN u.a.) kommt es des öfteren bei allergischen Erkrankungen (HALLMANN, KYLIN, RUSK und WEINSTEIN u.a. und SCHÖN), SCHITTENHELM), Ulcus ventriculi und duodeni (KYLIN) und bei Beginn der Menstruation (HALLMANN, TEMASSON).

Bei Hypo- oder Hyperkaliämie entstehen als Ausdruck einer Störung des Herzmuskelstoffwechsels EKG-Veränderungen, die in Zusammenhang mit den klinischen Symptomen wichtige Hinweise geben.

Typisch für Hypokaliämie sind ST- und T-Senkung, niedriges und evtl. invertiertes T und QT-Verlängerung (BELLET und Mitarbeiter, DARROW, LASCH, NADLER und Mitarbeiter, SINDEN und TULLIS und ROOT). Bei Hyperkaliämie findet man QRS-Verbreiterung, T-Erhöhung und evtl. ST-Hebung (DARROW, LASCH u.a.).

C Normalwerte und Tagesschwankungen des Kaliumspiegels im Blutserum.

Der Kaliumspiegel im Blutserum ist ständigen physiologischen Schwankungen unterworfen. Alle Reize, die das neurohormonale System treffen und von ihm verarbeitet werden, müssen zwangs-läufig auch zu Verschiebungen des von ihm gesteuerten Stoffwechsels, in unserem Fall des Kaliumstoffwechsels führen. BEHRMANN untersuchte mehrere Blutproben, die er ein und demselben Patienten in kurzen Abständen entnommen hatte und fand eine erhebliche Streuung der Kaliumwerte, die about 40% im Bereich der Fehlerbreite lag. Als Ursache hierfür sieht er neben geringen Fehlerquellen der Natrium- und Bestimmungstechnik relative Kaliumschwankungen an. Diese können schon auslösende Wirkung unter dem Einfluß der Erregung des Patienten vor der Blutentnahme. Nikotin kann je nach der Tageslage, den Kaliumspiegel sowohl senken als auch erhöhen (MOUSSAY und MARENZI und GERSHMAN, SCHERER u.a.); es bewirkt nicht alleine eine verstärkte Adrenalin ausschüttung sondern eine allgemeine Störung der vegetativen Regulation (SCHERER). SCHNEIDER und DIETEL fanden Schwankungen des Serum-Kaliums von etwa 2 mg% nach Einwirkung ultravioletter Strahlen (10 Minuten Ganzlichtbad). Nach therapeutischer Röntgenbestrahlung sehen SCHMALL und Mitarbeiter zuerst einen Anstieg des Kaliums, dem nach 5 Tagen wieder ein Abfall

folgte. Ein heisses Bad führt innerhalb weniger Minuten zu einem beachtlichen Kaliumanstieg von etwa 3 mg% (JANTZ). Nach PETERSEN ist der Kaliumspiegel von Wetterfrontendurchgängen abhängig. Überschüssig mit der Nahrung zugeführtes Kalium verändert den Kaliumspiegel beim Gesunden nur wenig und wird unter Diurese ausgeschieden (HEARD und Mitarbeiter, KÜHMAYER, SCHÖNHOLZER), bei Insuffizienz der Nebennierenrinde aber können hochgradige Störungen auftreten (SCHÖNHOLZER). Nach grossen oralen Zuckergaben kann es zu einem Absinken des Kaliumspiegels kommen (FARBOR und Mitarbeiter, GOOD).

Während der Kaliumgehalt der Erythrocyten altersunabhängig ist, steigt der durchschnittliche Wert des Serum-Kaliums mit zunehmendem Alter ganz geringfügig an (VIDEBAEK und ACKERMANN).

Ob ein eigentlicher individueller Tagesrhythmus besteht, wird von den wenigen Autoren, die sich mit dieser Frage befasst haben, unterschiedlich beantwortet. BUCK fand mit 4stündlichen Serumanalysen bei Gesunden und Tuberkulösen ein Minimum gegen 20⁰⁰ Uhr, ein Maximum gegen 24⁰⁰ Uhr und ein Mittel am Vormittag. JANTZ erhielt keine einheitlichen Kurvenbilder; die Tagesdifferenz betrug etwa 3 mg%, und nur die Nüchternwerte lagen ziemlich einheitlich bei 18 mg%. Auch HÜBENER und Mitarbeiter konnten keine regelmässigen Tagesschwankungen feststellen, dagegen aber eine rhythmische Ausscheidung des Kaliums im Urin mit einem Maximum bei 13⁰⁰ Uhr und einem Minimum bei 24⁰⁰ Uhr; als Ursache hierfür sahen sie einen Organrhythmus der Nieren an.

Die physiologischen Schwankungen des Kaliumspiegels erklären neben der uneinheitlichen Bestimmungstechnik, der Auswahl des Personenkreises und der Anzahl der untersuchten Fälle die unterschiedlichen Angaben der Tabelle 2. Die in der Tabelle mit + bezeichneten Werte waren von den Autoren in mEq/l (Milliäquivalent/Liter) angegeben. Diese Definition findet man häufig besonders in der angelsächsischen

Literatur. Der besseren Übersicht halber haben wir nach der Formel

$$\text{mg\%} = \frac{\text{mEq/l} \times \text{Atomgewicht} \times \text{Valenz}}{10}$$

umgerechnet, für Kalium also den in mEq/l angegebenen Wert mit 3.9 multipliziert.

Tabelle 2 : Zusammenstellung der Literaturangaben
über die Kaliumwerte im Blutserum

Autoren	normal mg%	MV mg%	Methode	F
ALMADEN	14,7-21,5 ⁺	19,8 ⁺	flammenphotometrisch	20
AMATUZIO u. Mitarb.	17,3-22,5 ⁺	19,6 ⁺		
BRIGGS	12,1-21,5 ⁺	16,3 ⁺	flammenphotometrisch	400
ELLIOT u. HOLLEN	18,2-21,6		mod. JENDESSER u. SCHM.	20
GRAUL u. RAUSCH	19,0-25,3	22,0		
GUTSMANN u. Mitarb.	15,5-21,6	18,0	KRAMER-TISDALL	20
RAPPOH u. RIVA	16,0-20,0	19,3		
HALLMAN	17,0-20,0 ⁺	17,2 ⁺	flammenphotometrisch	107
HOFMANN u. JACOBS	15,6-18,8 ⁺		KRAMER-TISDALL	
HOUSSAY	18,0-21,0		flammenphotometrisch	
HUTT	14,0-20,0		KRAMER-TISDALL	
KRAMER u. TISDALL	18,0-20,0		flammenphotometrisch	
KUHLMAYER	18,0-24,0		KRAMER-TISDALL	
KYLE	17,0-22,0		flammenphotometrisch	
LASCH	19,2-20,0		KRAMER-TISDALL	
MANDER u. STEUDEL	15,0-23,0 ⁺	17,6 ⁺	flammenphotometrisch	107
MARTIN u. Mitarb.	17,5-21,6	19,5	KRAMER-TISDALL	
MARTIN u. Mitarb.	16,0-20,0		KRAMER-TISDALL	
MEILLINGHOFF	18,0-22,0		KRAMER-TISDALL	
MÜLLER u. SELPERT	18,0-22,0		KRAMER-TISDALL	
NAEGELI				
PETERS u. VAN SLYKE				
PINKUSSEN				
RIEDEN				
RUSK u. Mitarb.	17,9-20,6	18,0	K-P-Wolframat	12
SCHER		20,0	K-Ag-Xobaltnitrit	
SMITH u. Mitarb.	14,8-16,8 ⁺	16,2	KRAMER-TISDALL	
SPIRO	17,5-22,7	19,5	flammenphotometrisch	15
TOMASSON	17,7-22,1	21,5 ⁺		
VIALA u. Mitarb.	16,2-21,5	19,8 ⁺	KRAMER-TISDALL	15
ZONDEK	18,0-22,0	19,9	flammenphotometrisch	34

1) MV = Mittelwert

2) F = Anzahl der untersuchten Fälle

Die Angaben der Tabelle 2 sind etwas lückenhaft, da einige Autoren die Untersuchungsmethode oder die Zahl der durchgeführten Bestimmungen nicht erwähnten. Der niedrigste Wert ist mit 12,1 mg%, der höchste mit 25,6 mg% angegeben. Obwohl der Kaliumspiegel, wie schon erwähnt, beachtliche physiologische Schwankungen zeigen kann, ist eine derart grosse Variationsbreite höchst unwahrscheinlich. Sie kommt hier vor allem durch die Anwendung der verschiedensten Bestimmungsmethoden zustande.

Die grösste Anzahl der Bestimmungen wurde nach HARRIS (1931) vorgenommen. Berechnet man aus ihnen den Durchschnitt, so liegen die Normalwerte zwischen 17,1 und 21,7 mg%, die Mittelwerte bei 19,8 mg%. Man muss aber berücksichtigen, dass diese Methode, wie schon ausführlich erörtert, im allgemeinen zu hohe Werte liefert.

Die Angaben von GUNDEL und Mitarbeiter sind mit grösster Vorsicht zu betrachten. Sie liegen mit 19,2 mg% für Normalwerte und 27 mg% für den Mittelwert beträchtlich über der Norm.

Die Durchschnittswerte der anderen Werte sind zum Vergleich mit den obigen. Sie liegen im Durchschnitt zwischen 15,0 und 20,5 mg%, die Mittelwerte bei 17,7 mg%. Insbesondere bemerkenswert sind die Bestimmungen von KILBICK und Mitarbeitern (siehe Tabelle 2), die bei 10 Personen einen Mittelwert von 17,6 mg% und KILBICK und KOLBY (dieser Mittelwert von 16,4 mg% bei 10 Untersuchungen etwas tiefer liegt).

Wie schon oben, einige Seiten besunder auf die Angaben von KILBICK und KILBICK, bei denen keine physiologischen Veränderungen des Kaliumgehalts erwartet werden, untersucht und findet einen Mittelwert von 17,7 mg%.

Alle diese Angaben stimmen mit dem oben schon schon im letzten Kapitel über das normale Serumkaliumspiegel zu vermerken ist, dass bei bisherigen Untersuchungen es nicht möglich, für ihn gewisse Grenzen festzusetzen.

Bei einigen Patienten führten wir jeweils um 9⁰⁰, 12⁰⁰ und 15⁰⁰ Uhr Kaliumbestimmungen durch, um die Schwankungsbreite des Kaliumspiegels in diesem Zeitraum zu erfassen. (Es ging uns bei diesen Untersuchungen nicht darum, einen etwaigen Tagesrhythmus festzustellen, denn dann hätten wir die Bestimmungen in kürzeren Abständen und über 24 Stunden vornehmen müssen, was wir unseren Patienten nicht zumuten konnten.)

Tabelle 3 und Abb. 1 zeigen die Ergebnisse.

Nr.	Name	9 ⁰⁰	12 ⁰⁰	15 ⁰⁰	Schwankungsbreite
1	G.B.	20,4	18,1	20,2	2,3
2	G.B.	18,7	17,4	18,2	1,2
3	F.H.	19,6	19,9	19,8	0,3
4	H.K.	20,3	18,0	18,1	2,3
5	J.M.	21,4	19,9	21,7	1,8
6	H.D.	20,3	20,8	19,6	1,2
7	L.P.	18,4	17,5	19,0	1,5
8	H.S.	19,0	17,5	18,0	1,5
9	H.S.	20,2	19,5	20,5	1,0
Mittelwert		19,6	18,7	19,5	1,5

Tabelle 3 : Tageschwankungen des Kaliumspiegels

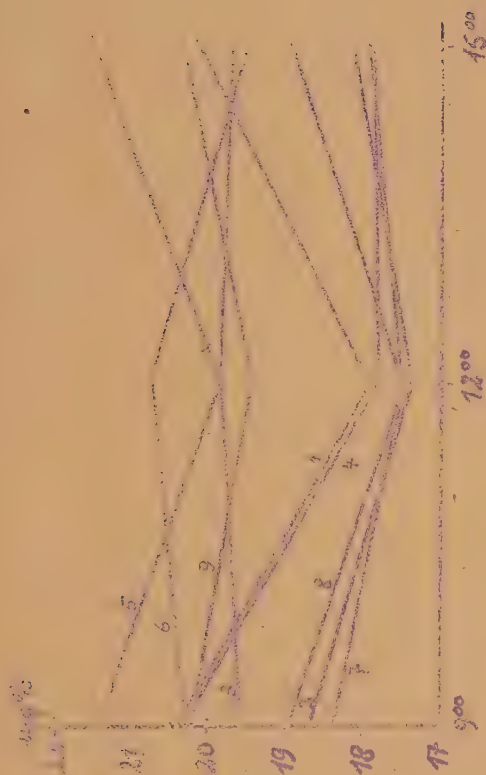


Abb. 1: Tagesschwankungen des Kaliumspiegels

Unsere Untersuchungen ergaben bei 7 von 9 Patienten bei der Bestimmung um 12⁰⁰ Uhr teilweise wesentlich niedrigere Werte als am Vor- und Nachmittag. Nur bei 2 Patienten zeigte sich ein umgekehrtes Verhalten, wobei einer von ihnen (Nr. 3) bei einer Schwankungsbreite von 0,3 mg% fast konstante Werte aufwies. Auf Grund dieser Ergebnisse können wir zwar nicht mit Sicherheit behaupten, dass es während der Mittagszeit zu einer Senkung des Kaliumspiegels kommt - diese Frage müssten umfangreichere Untersuchungen noch klären - im allgemeinen scheint dies aber der Fall zu sein. Für die niedrigen Kaliumwerte könnten, da sie kurz vor einer Hauptmahlzeit bestimmt wurden, alimentäre Einflüsse verantwortlich sein, für die individuell verschiedene Schwankungsbreite neben unterschiedlicher Aufnahme von Kaliumsalzen wohl auch konstitutionelle Momente. Vielleicht besteht auch ein fixierter Tagesrhythmus des Kaliumspiegels, obwohl, wie schon oben erwähnt, in der Literatur hierüber keine einheitlichen Angaben zu finden sind. HÜBENER und Mitarbeiter fanden eine rhythmische Kaliumausscheidung durch die Nieren mit einem Maximum gegen 13⁰⁰ Uhr, was sich mit unserem Minimum des Kaliumspiegels etwa decken würde.

Für eine endgültige Stellungnahme zu dieser Frage reichen unsere Untersuchungen nicht aus. Wichtiger ist uns die Tatsache, dass der Kaliumspiegel innerhalb kurzer Zeit recht beachtliche Schwankungen aufweisen kann, die bei unseren Bestimmungen zwischen 0,3 und 2,3 mg% liegen, mit einem Mittelwert von 1,5 mg%. Hinsichtlich Art und Ausdehnung der Tuberkulose und des Alters der Patienten ergaben sich hierbei keine Unterschiede.

Um die durch unsere Untersuchungen bestätigten tageszeitlich abhängigen Schwankungen des Kaliumspiegels möglichst auszuschliessen, führten wir nun alle Verlaufsbestimmungen jeweils um 9⁰⁰ Uhr durch.

III. Der Kaliumspiegel bei verschiedenen Formen

der Lungentuberkulose und seine Veränderungen

im Verlauf der Erkrankung

Abgesehen von den oben erwähnten recht umfangreichen Voruntersuchungen, die eine weitgehende Ausschaltung der bei den üblichen Kaliumbestimmungen meist nicht genug beachteten Fehlermöglichkeiten zum Ziel hatten, führten wir bei 35 an Lungentuberkulose erkrankten Männern der Tuberkuloseabteilung der II. Medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. M. Cäsarlen) 131 Doppelbestimmungen durch. Zur Kontrolle und Errechnung des jeweiligen Faktors (s.o.) dienten Vierfachbestimmungen an 2mg-igen Kalium-Testlösungen.

Das Alter der Patienten lag zwischen 22 und 62 Jahren.

Nach klinischen und röntgenologischen Gesichtspunkten trafen wir folgende Einteilung:

In Gruppe I sind vorwiegend exsudative Lungentuberkulosen zusammengefasst, d.h. solche, die frische entzündliche Veränderungen aufwiesen. Meist handelte es sich um doppelseitige Erkrankungen mit teilweise mehrfacher Kavernisierung. Die Blutsenkung war in allen Fällen stark beschleunigt. Bei 5 von 15 Patienten bestanden ausgedehnte und mehrfach riesenkavernisierte Prozesse mit Infektanämie, stärkerer Leukocytose und Linksverschiebung.

Gruppe II umfasst vorwiegend produktive Formen mit weniger stark erhöhter Senkung und meist normalen Temperaturen. Hier sind die frischen entzündlichen Veränderungen, teilweise durch Reaktivierung zustande gekommen, weitgehend abgeklungen. Je nach Ausdehnung des Krankheitsprozesses sind diese Fälle in drei Untergruppen eingeteilt.

In Gruppe III finden sich Tuberkulosen von cirrhotisch-schrumpfendem Charakter, mit guter Stabilisierung nach stationärer Behandlung und ausgesprochener Neigung zur Inaktivität. Temperatur und Blutbild waren normal, die Blutsenkung war nicht oder nur wenig beschleunigt. Auch hier unterschieden wir, je nach der Ausdehnung des Prozesses, zwei Untergruppen.

Unsere Gruppeneinteilung ist lediglich ein Hilfsmittel, um die einzelnen Krankheitsbilder einigermaßen ordnen zu können. Teilweise bestehen fließende Übergänge, und manche Grenzfälle könnte man sowohl in die eine als auch in die andere Gruppe einreihen. Dies trifft besonders auf die letzten mancher Verlaufsbestimmungen zu, die wir aber nur dann, wenn deutliche Änderungen im Krankheitscharakter eingetreten waren, einer anderen Gruppe einordneten.

Teilweise hatten unsere Patienten schon eine Zeitlang vor Beginn der Untersuchungen in stationärer Behandlung gestanden, die meisten aber waren neu aufgenommen. Von zwei Patienten abgesehen, deren Entlassung kurz nach der ersten Kaliumbestimmung erfolgte, wurden bei allen anderen Kontrollbestimmungen bei Kenntnis des klinischen Verlaufs durchgeführt.

Seitig in der durchgeführten Therapie achteten wir lediglich darauf, ob eine Behandlung mit PAS stattgefunden hatte, denn nach den Angaben verschiedener Autoren (s. o.) kann dieses Medikament in manchen Fällen zu einer beträchtlichen Senkung des Kaliumspiegels führen; dies wurde allerdings nur bei Anwendung des Natriumsalzes des PAS beobachtet, welches neuerdings kaum noch gegeben wird.

Bei der Einordnung in die einzelnen Gruppen fand keine Berücksichtigung des Alters statt. Von insgesamt 90 zur gleichen Tageszeit vorgenommenen Verlaufsbestimmungen bei 34 Patienten ergab sich bei

Auszerschließung der einzelnen Krankheitsgruppen ein Mittelwert von 18,1 mg%. Die altersmässige Verteilung der Mittelwerte zeigte, wie aus Tabelle 4 zu ersehen ist, nur unwesentliche Abweichungen :

Alter	Zahl der Patienten	Zahl der Bestimmungen	Mittelwert mg% K
bis 35 J.	15	42	18,0
35 - 50 J.	11	31	18,3
Über 50 J.	8	17	18,1

Tabelle 4 : Mittelwerte des Kaliumspiegels bei verschiedenen Altersgruppen

Wenn auch VIDEBAEK und ACKERMANN einen ganz geringfügigen Anstieg des Serum-Kaliums mit zunehmendem Alter beobachteten, so können wir aus unseren Ergebnissen keine Schlüsse ziehen.

Sehr wichtig für die Beurteilung unserer Verlaufbestimmungen schien uns noch die durch umfangreiche Untersuchungen an unserer Klinik festgestellte Tatsache, dass es anschliessend an eine wohl hypophysär bedingte sekundäre Unterfunktion der Nebennierenrinde in einer Besserungs- oder Heilungsphase der Tuberkulose zu einer zeitweiligen Nebennierenrinden-Überfunktion als Ausdruck einer überschüssenden Gegenregulation kommen kann (RADENBACH und EISENBLÄTTER). Dieses Geschehen braucht keine ins Auge fallenden klinischen Erscheinungen auszulösen, kann aber auch zum Auftreten eines passageren Cushing-Syndroms führen bzw. einzelner Symptome eines Hypercorticismus, wie Stammfettsucht, Gesichtsveränderungen, leichter Blutdruckhöhung, scheiförmigen Hauteffloreszenzen, bleuroten Striae cutis atrophicae,

Hyperreflexie u.ä., die spontan reversibel sind und meist nach kurzer Zeit wieder verschwinden. Wir haben bei unseren Patienten auf solche Symptome geachtet und im folgenden berücksichtigt.

Eine Zusammenstellung unserer Untersuchungsergebnisse, je nach Art und Ausdehnung des Prozesses in die oben angeführten Gruppen eingeordnet, mit kurzen Hinweisen auf den Krankheitsverlauf, ergibt folgendes Bild :

Gruppe Ia (mittelgradig ausgedehnte, vorwiegend exsudative Formen)

Nr.	Name	Alter	Datum	mg% K	Bemerkungen zum Krankheitsverlauf	PAS
1	B. B.	43	25.11. 8.12. 6.1.	19,3 18,5 16,8	Frisch entzündliche Veränderungen gut zurückgebildet	
2	D. B.	44	25.11. 6.1.	16,0 16,4	Rückgang der Infiltrationen, Kavernen mässig verkleinert. Ausgeprägte Cushing-Symptome: Striae, Acne. Stammfettsucht, leichte Hypertension	
3	U. B.	45	25.11. 1.12. 14.12. 15.12. 5.1.	19,4 20,4 18,7 16,8 18,6	Entzündliche Veränderungen gut zurückgebildet; noch Aufhellungszonen nachweisbar	
4	D. B.	44	11.8. 17.9. 16.11. 6.1.	19,4 15,3 20,3 18,4	Auflockerung und zunehmende Rückbildung der weichen Verdichtungs-herde	
5	A. B.	44	14.8. 22.9.	15,9 17,9	Verdichtungsherde und Kavernen zurückgebildet	+
6	K. B.	46	23.9. 10.11. 1.12. 8.12. 5.1.	22,1 18,6 19,6 17,9 19,9	Weitgeherde Rückbildung. Reini-gung und merkliche Verkleinerung der Kaverne	+
7	U. B.	48	17.9. 21.9.	19,7 19,3	Gute Rückbildung der Herdschatten und Kavernen	
8	F. N.	54	23.9.	20,3	Gute Rückbildung	
9	W. B.	28	15.9. 25.11. 1.12. [5.1.]	20,6 21,2 20,3 16,0]	Am 25.11. keine Kaverne mehr nachweisbar. Bei Entlassung gut stabilisiert. Letzter Wert in Gruppe III eingeordnet. Bei den letzten Bestimmungen geringe Cushing-Symptome: Acne, Stammfettsucht, leichte Hypertension	+
10	H. B.	41	25.11. 6.1.	18,5 20,6	Auftreten neuer exsudativer Herde	+
11	W. B.	25	17.9. 21.9. 16.11. 14.12. 15.12. 6.1.	18,4 19,9 16,8 19,0 17,2 18,0	Allmähliche Rückbildung der Herdschatten. Zwischenzeitlich Auftreten einer Acne	+
12	K. B.	27	11.8. 25.8.	17,3 18,1	Frisch entzündliche Veränderungen zurückgebildet	+

Gruppe Ib (schwerst ausgezehnte, vorwiegend exsudative Formen)

1	G.W.	32	21. 9.	17.4	Am 19.10. Exitus an einer unstillbaren Kavernenblutung
2	A.R.	49	11. 8. 17. 9. 21. 9.	17.0 20.7 16.7	Ab 17.9. Zunahme weicher Herdschatten. Exitus 6 Wochen nach der Entlassung
3	B.G.	43	20.10. 6. 1.	20.9 17.2	Frisch entzündliche Veränderungen zurückgebildet. Kavernen verkleinert
4	B.S.	24	21. 9. 16. 1. 1.12.	18.8 17.0 20.1	Rückbildung der frisch entzündlichen Veränderungen und Verkleinerung der Kavernen
5	A.R.	44	15. 2. 13.1 6. 1.	13.7 18.8 20.1	Die hoch-exsudativen Veränderungen haben sich sehr gut zurückgebildet

Gruppe IIa (weniger ausgezehnte, vorwiegend produktive Formen)

1	A.W.	23	7. 8. 28. 9.	18.5 18.6	Sehr gute Rückbildung
2	B.K.	12	13. 9. 16.11	15.6 17.9	Gute Stabilisierung. Letzter Wert in Gruppe III eingeordnet
3	A.G.	23	11. 8. 17. 9.	12.5 15.1	Kontinuierliche Rückbildung. Anfang Oktober gut andiertes Warbengebiet anstelle der urspr. Kavernen. Letzter Wert in Gruppe III. Ab Ende August Quastung-Symptoms; Strias. Acne; leichte Hypertension
4	P.S.	43	23. 9. 9.10.	19.3 18.0	Weitgehende Rückbildung

Gruppe III (mittelmäßig ausgezehnte, vorwiegend produktive Formen)

1	B.P.	35	15. 9. 16.10.	17.4 17.3	Gute Rückbildung
2	M.P.	62	14. 8. 22. 9.	17.6 19.5	Gute Rückbildung
3	B.S.	58	7. 8. 17. 9. 25.11.	17.2 19.1 17.0	Herdschatten und Aufhellungen deutlich zurückgebildet. Am 24.11. frische weiche Herde
4	B.P.	29	7. 8. 17. 9.	16.1 17.8	Frische Infiltrate bis auf mässige produktive Reste zurückgebildet

Gruppe IIC (sehr ausgedehnte, schwere produktive Formen)

1	F.K.	30	14.11. 15.12.	18,0 16,6	Nach guter Rückbildung am 29.12. Lobektomie
2	J.P.	62	14. 8. 11. 9. 16.11.	15,3 17,7 18,9	

Gruppe IIB (Schrumpfung und gute Stillisierung bei weniger

ausgedehnten Formen)

1	F.K.	62	15. 9. 16.11.	19,6 17,9	s. Gruppe II
2	L.P.	35	14.12. 15.12. 6. 1.	18,4 17,4 18,4	Infiltration weitgehend zurückge- gangen, keine Kaverne mehr nach- weisbar
3	J.S.	23	11. 8. 17. 9.	18,5 16,1	s. Gruppe II
4	L.V.	22	23. 9.	17,3	

Gruppe IIIB (Schrumpfung und gute Stillisierung bei stärke

ausgedehnten Formen)

1	A.K.	54	17. 9. 23. 11.	16,3 16,6	Am 13.12. Exitus an Diphtherie
2	J.S.	24	25. 1. 1. 1.	19,6 19,9	
3	W.O.	28	15. 9. 25.11. 1.12. 5. 1.	20,6 21,2 20,3 16,0	s. Gruppe I
4	F.P.	50	23. 9. 16. 11.	16,8 16,9	
5	L.P.	32	14. 8. 22. 9. 25.11. 8.12. 5. 1.	15,2 15,3 18,2 17,3 15,4	Altere Streuherde weitgehend zu- rückgebildet
6	O.Z.	42	22. 9. 16.11. 6. 1.	14,2 16,9 19,7	Lungen tuberkulose inakt. In Be- handlung wegen Urogenitaltuberku- lose

Einen weiteren Patienten müssen wir gesondert erwähnen. Seine Erkrankung bereitete anfangs diagnostische Schwierigkeiten (GT-Test 1:50 und 1:10 negativ) und stellte sich schliesslich als Morbus Boeck heraus. Vor einer einmaligen Cortisonbelastung mit anschliessender Kontrolle des Kaliumspiegels (s.u.) führten wir bei ihm zwei Verlaufsbestimmungen durch :

R.N.	24	23.11.	19,2
		5. 1.	18,4

In den Tabellen und graphischen Darstellungen dieses Abschnitts ist dieser Patient nicht berücksichtigt.

Tabelle 5 und Abb. 2a, 2b und 2c geben nun eine Übersicht über die Verteilung der Kaliumwerte auf die oben erwähnten Krankheitsgruppen. In der Tabelle sind 3 Patienten nach guter Stabilisierung ihres Krankheitsprozesses in Gruppe III eingeordnet.

Gruppe	Zahl der Patienten	Zahl der Bestimmungen	Werte zwischen	Mittelwert
I	17	49	13,7 u. 22,1	18,58
II	15	26	16,3 u. 19,6	18,51
III	10	21	14,9 u. 19,9	17,17

Tabelle 5 : Kaliumwerte bei verschiedenen Formen der Lungentuberkulose

In den folgenden Abbildungen haben wir die prozentuale Verteilung der Werte des Kaliumspiegels, die wir jeweils für eine Differenz von 0,5 mg% berechnet, dargestellt. Die Prozentzahlen beziehen sich dabei gesondert auf die einzelnen Krankheitsgruppen.

Die schräg schraffierten Felder stellen Werte von Patienten mit Cushing-Symptomen dar, die doppelt schraffierten solche, die wir auf eine Beeinflussung durch PAS zurückführen (s.u.).

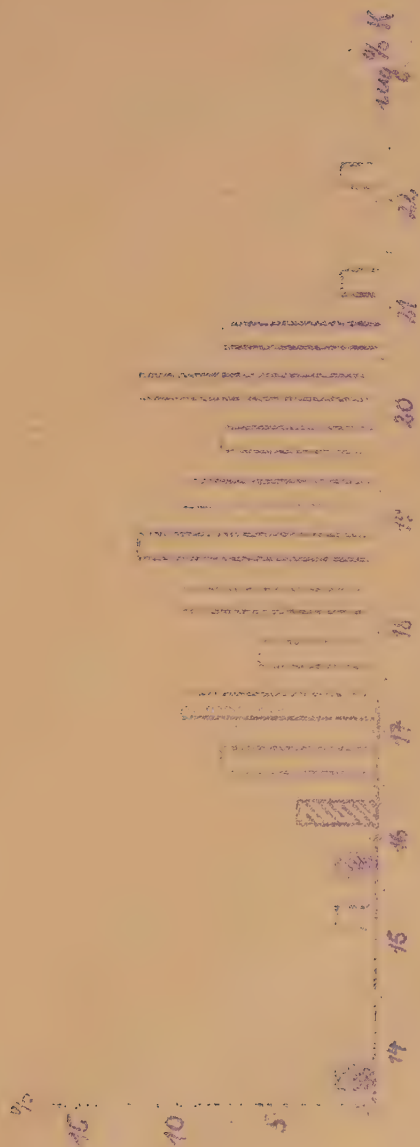


Abb. 2a: Kaliumspiegel bei vorwiegend exsudativer
Lungentuberkulose

Betrachten wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen hinsichtlich des Verhaltens des Kaliumspiegels bei verschiedenen Formen der Lungentuberkulose, so lassen sich folgende Feststellungen treffen :

Der Mittelwert aller unserer Verlaufsbestimmungen beträgt 18,1 mg%. Sowohl die exsudativen Formen mit einem Mittelwert von 18,58 mg% als auch die produktiven, deren Mittelwert bei 18,01 mg% liegt, lassen gegenüber den zur Inaktivität neigenden, eirrhotisch-schrumpfenden Formen mit einem Mittelwert von 17,17 mg% eine deutliche Erhöhung des Kaliumspiegels erkennen. Wie wir schon erwähnten, lässt sich kein genauer Normalwert des Serum-Kaliums festsetzen, jedoch ist nach den Angaben der Tabelle 2 anzunehmen, dass dieser etwa dem Mittelwert nahekommt, den wir für die eirrhotisch-schrumpfenden Formen errechneten. Demzufolge ist der Kaliumspiegel bei exsudativer und produktiver Lungentuberkulose im Durchschnitt erhöht. Sehen wir uns die prozentuale Verteilung der Kaliumwerte in den drei grossen Krankheitsgruppen an, so lassen sich diese Verhältnisse noch klarer erkennen (Abb. 2a, 2b und 2c; Tabelle 6). Die eingeklammerten Zahlen der Tabelle 6 ergeben sich, wenn man die wahrscheinlich durch Beeinflussung von PAS entstandenen Kaliumwerte sowie die von Patienten mit Cushing-Symptomen für die Berechnung der Prozentzahlen nicht anrechnet. Dabei entstehen keine wesentlichen Verschiebungen ausser einer Abnahme der Werte unter 17 mg%, wodurch allerdings der Mittelwert für Gruppe I von 18,58 mg% auf 18,75 mg%, der für Gruppe III von 17,17 mg% auf 17,43 mg% ansteigt.

Gruppe	< 17 mg%	17-19 mg%	20-22 mg%	> 22 mg%
I	18,4 (11,0) %	40,6 (44,1) %	47,8 (40,4) %	24,2 (26,7) %
II	15,0 %	65,0 %	20,0 %	---
III	52,4 (44,4) %	33,3 (33,9) %	14,3 (16,7) %	---

Tabelle 6 : Prozentuale Verteilung der Kaliumwerte bei verschiedenen Formen der Lungentuberkulose

Bei den zur Inaktivität neigenden Formen beträgt etwa die Hälfte aller Werte weniger als 17 mg%, dagegen keiner mehr als 20 mg%.

Das Maximum des Kaliumspiegels bei den vorwiegend produktiven Formen liegt zwischen 17 und 19 mg%, während sich die Kaliumwerte bei vorwiegend exsudativen Prozessen ziemlich gleichmässig über einen recht grossen Bereich verteilen, wobei besonders auffällt, dass ungefähr 25 % dieser Gruppe Werte von mehr als 20 mg% aufweisen. Da es im Verlauf der Lungentuberkulose fast immer zu einer relativen Nebenniereninsuffizienz kommt, ist die deutliche Erhöhung des Kaliumspiegels bei produktiven und besonders bei exsudativen Formen als Ausdruck einer solchen anzusehen.

Hinsichtlich der Ausdehnung des Krankheitsprozesses lassen sich in den einzelnen Gruppen keine auffallenden Unterschiede feststellen, d.h. die Einstellung des Kaliumspiegels ist vor allem abhängig von der Art des Krankheitscharakters.

Unsere Untersuchungen zeigen auch, dass das Serumkalium bei guter Heilungstendenz der Lungentuberkulose im allgemeinen von vorher erhöhten Werten zur Norm hin absinkt. Allerdings ist dieses Verhalten nicht so eindeutig wie die unterschiedliche Einstellung des Kaliumspiegels bei den verschiedenen Formen der Tuberkulose. Recht eindeutig aber ist der Abfall

des Serum-Kaliums im Verlauf der Behandlung bei den Patienten, die wir wegen guter Stabilisierung des Lungenprozesses zuletzt in Gruppe III einordnen konnten. Als Ursache für dieses Geschehen sehen wir die wiederkehrende Funktionstüchtigkeit der vorher mehr oder weniger funktionell insuffizienten Nebennieren an. Wie schon erwähnt, kann es in der Reparationsphase sogar zu einer zeitweiligen Überfunktion der Nebennierenrinde kommen, die in manchen Fällen zum Auftreten von Cushing-Symptomen führt. Unsere Patienten D.B., W.O. (beide Gruppe Ia) und J.S. (Gruppe IIa) wiesen bei guter klinischer Besserung eindeutig solche Symptome auf, und die zu dieser Zeit vorgenommenen Kaliumbestimmungen ergaben ausnahmslos niedrige Werte zwischen 16,0 und 16,4 mg%, was eine gesteigerte Nebennierenfunktion bestätigt.

Bei den in der obigen Zusammenstellung der Krankheitsgruppen mit* bezeichneten Patienten fällt auf, dass trotz fortschreitender klinischer Besserung der Kaliumspiegel im Gegensatz zu unseren bisherigen Erwägungen beachtlich ansteigt. Da alle drei Patienten mit PAS behandelt wurden, möchten wir annehmen, dass die niedrigen Anfangswerte unserer Verlaufsbestimmungen (15,9 mg%, 13,7 mg% und 14,9 mg%) auf eine Beeinflussung durch dieses Medikament zurückzuführen sind, denn in der Literatur wurden mehrfach ausgeprägte hypokaliämische Zustände nach Verabreichung von PAS beschrieben. Dies würde auch den Anstieg des Serum-Kaliums nach Absetzen der PAS-Behandlung erklären. - In allen übrigen Fällen konnten wir keine wesentliche Veränderung des Kaliumspiegels durch PAS feststellen.

Der niedrigste Wert, den wir bei unseren Untersuchungen fanden, betrug 13,7 mg%. Der betreffende Patient bot klinisch ausser einem geringgradigen Hypotonus der Skelettmuskulatur keine Symptome einer Hypokaliämie, jedoch liessen sich EKG-Veränderungen

zusammen, die in allgemeinen als typisch hierfür angesehen werden (s. S. 1): ST-verlängerung und flaches T in allen Ableitungen. Eine ST-Senkung war nicht eindeutig in allen Ableitungen. Allen mit erniedrigten oder auch abnorm erhöhten Kaliumspiegel zeigte das EKG keine der oben beschriebenen Veränderungen.

Das Schluss dieses Abschnitts sei noch einmal auf die Fragestellung hingewiesen, ob Bestimmungen des Serum-Kaliums bei der Lungentuberkulose eine Beurteilung des Krankheitscharakters erlauben. Wir können sie nun deningehend beantworten, dass bei vorwiegend produktiven und besonders bei vorwiegend exsudativen Krankheitsbildern der Kaliumspiegel als Ausdruck einer relativen funktionellen Inaktivität bzw. Unterfunktion der Nebenschilddrüse im allgemeinen erhöht ist, während bei gut stabilisierten, zur Inaktivität neigenden Formen keine nennenswerte Abweichung von der Norm stattfindet. Prognostisch günstig ist ein Absinken von erhöhter Kaliumwerte zur Norm, da dies als ein Zeichen guter Heilungstendenz zu werten ist.

Wenn die Kaliumbestimmung zur Qualitätsdiagnose der Lungentuberkulose mit herangezogen wird, so kann sie eine gute diagnostische Hilfe bzw. Bestätigung sein. Man muss jedoch immer im Auge behalten, dass der Kaliumspiegel schon beim Gesunden eine individuell verschiedene Einstellung und physiologische Schwankungsbreite aufweist, die sich bei einer Störung der Regulationsmechanismen noch steigern kann. So erklären sich wohl zum grossen Teil die auch bei unseren Untersuchungen festgestellten Abweichungen von der Regel.

IV. Die Wirkung von Cortison und ACTH auf den

Kaliumspiegel

Wir wissen schon mehrfach darauf hin, dass das Serum-Kalium durch verhältnismässig geringfügige Belastungen beachtliche Abweichungen vom Ausgangswert zeigen kann, und durch unsere Untersuchungen haben wir selbst Tagesschwankungen von etwa 2 mg% feststellen können. Nun interessierte uns die Frage, wie sich der Kaliumspiegel verhält, wenn ein tiefergreifender Einfluss auf die vegetative Regulation und besonders die des Mineralstoffwechsels stattfindet. Aus diesem Grunde untersuchen wir einige Patienten einer einmaligen Belastung mit 25 I.E. Cortison oder 25 mg Cortaphyson (ACTH), also relativ kleinen Dosen, und bestimmten die Kaliumwerte jeweils direkt vor der Applikation sowie 3, 6 und 24 Stunden danach. Die folgenden Tabellen und Abbildungen zeigen die Ergebnisse.

Name	Gruppe	Tag	9 ⁰⁰	12 ⁰⁰	15 ⁰⁰	9 ⁰⁰	3. Schwankungs- breite
B.B.	Ia	8.12	18.2	19.0	16.6	20.0	3.4
2 K.H.	IIb	8.12	17.9	20.0	5.7	20.0	4.7
		5.12	19.2	21.4	20.2	18.8	2.6
3 R.N.	Boeck	5	18.4	9.2	2.0	19.4	3.6

Tabelle 7: Beeinflussung des Kaliumpiepels durch

Cortison. Mittlere Schwankungsbreite 3.2 mg.

Name	Gruppe	Tag	9 ⁰⁰	12 ⁰⁰	15 ⁰⁰	9 ⁰⁰	3. Schwankungs- breite
1 W.O.	IIIb	5.1	16.0	17.9	18.9	20.4	3.4
2 C.P.	IIIb	8.12	17.3	18.3	19.2	17.0	2.2
		5.1	15.4	17.4	21.0	16.5	3.1

Tabelle 8: Beeinflussung des Kaliumpiepels durch

Atropin. Mittlere Schwankungsbreite 4.6 mg.

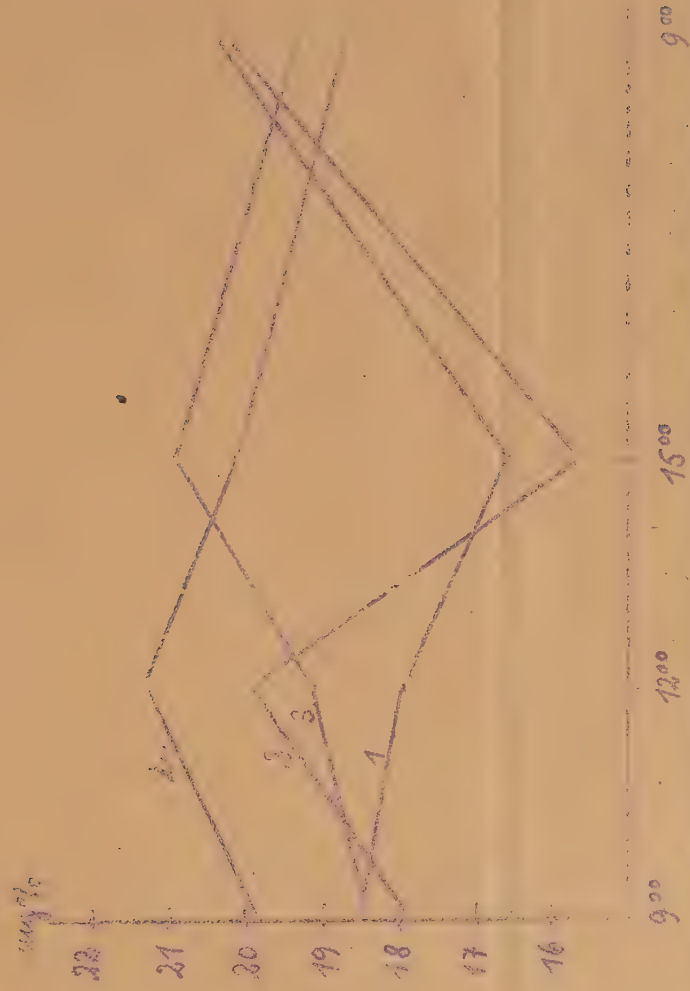


Abb. 3: Beeinflussung des Kaliumspiegels durch Cortison

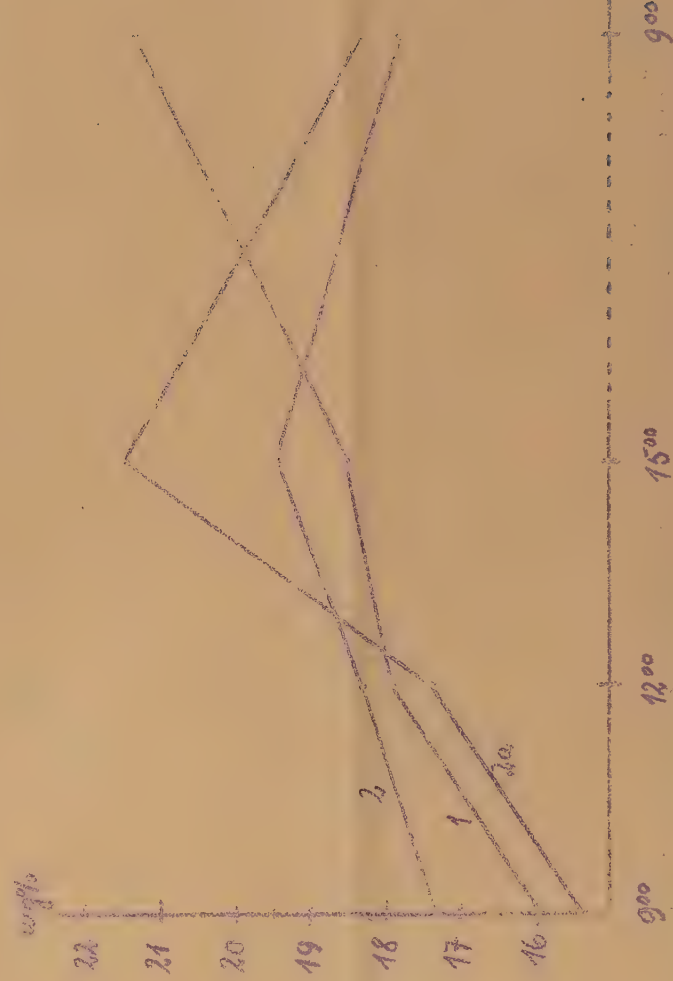


Abb. 4: Beeinflussung des Kaliumspiegels durch ACTH

Die nachstehenden Kurven geben das Verhalten des Kaliumspiegels einiger Patienten über einen Zeitraum von mehreren Monaten wieder. Aus ihnen sind die Werte der eigentlichen Verlaufsbestimmungen sowie Tagesschwankungen und der Einfluss vom Cortison bzw. ACTH zu ersehen.



Abb. 5a: K.H., vorw. exsudative Lungentuberkulose



Abb. 5b: K.H., vorw. produktive Lungentuberkulose



Abb. 6a: W.O., anfangs vorwiegend exsudative, dann produktive Lungentuberkulose

27

10

Drucke in unregelmäßiger Reihenfolge zeigte, dass es unter der Einwirkung von relativ kleinen Dosen Cortison und ACTH zu stürmischen Schwankungen des Kaliumspiegels kommt, die besser physiologische Tagesschwankungen bei weitem übertreffen.

Die stärksten Ausschläge wurden durch ACTH hervorgerufen. Es führte ausnahmslos einen Anstieg des Serumkaliums herbei, dessen Maximum wir bei dem einen Patienten in beiden Versuchen nach 6 Stunden erfassten, während der andere den höchsten Wert erst nach 24 Stunden aufwies.

Cortison zeigte bei unseren Untersuchungen keine charakteristische Wirkung. Deutlich abweichend von den nach ACTH-Einwirkung erhaltenen Werten war in zwei Fällen ein stark erniedrigter Kaliumspiegel nach 6 Stunden mit einem darauffolgenden Maximum nach 24 Stunden.

Gemeinsam für ACTH und Cortison, bei diesen von einer Ausnahme abgesehen, ist die Tatsache, dass die Werte nach 24 Stunden im Vergleich zu den Ausgangswerten zum Teil beträchtlich höher liegen. Dieses Verhalten steht nun im Gegensatz zu den im Abschnitt "Physiologie und Störungen des Kaliumstoffwechsels" gemachten Angaben aus der Schrifttum, wonach ein Absinken des Kaliumspiegels zu erwarten wäre. Allerdings finden sich in der Literatur auch hierzu abweichende Beobachtungen. So stellte RUTZ überhaupt keine Beeinträchtigung durch ACTH fest. MULLINGHOFF fand bei Mäusen und Ratten nach Verabreichung von Adrenalin-Extrakt keine Über- oder Abweichungen. Dagegen sahen LAVIS, FARR und COLEMAN im Tierversuch durch Cortison einen Anstieg des Kaliumspiegels, der noch ausgesprochen bei mineralokortikosterisierten Tieren zustande kam.

Erst in Wasserlassen oder Harn lassen sich dann vielerlei Früchte haben. Meistens kommt es nach längerer Lebenserwartung von Nebennierenrindenhormonen oder auch zu einem Absinken des Kaliumspiegels. Wir möchten hier nur an die Therapie des Morbus Addison erinnern. Auch bei antakten Nebennieren ist dieser Effekt deutlich, wie erst kürzlich NÄTTELI in exakten Untersuchungen nachgewiesen hat. Es ist jedoch von grosser Bedeutung, ob die Hormone in einer Phase vollkommener physiologischer Tätigkeit der Nebennierenrinde oder bei einer Insuffizienz derselben verabreicht werden. So kann z.B. ein Addisonkranke schon durch kleine Dosen vollständig aus dem Gleichgewicht gebracht werden (NÄTTELI). Dosierung und Dauer der Hormonmedikation, Konstitution und angeborene Reaktionslage spielen hinsichtlich der Regulations- und Gegenregulationen des Kaliumstoffwechsels eine grosse Rolle. NÄTTELI machte darauf aufmerksam, dass verschiedene Individuen, die gleiche Dosen ACTH oder Cortison einnehmen, oft einem voneinander abweichenden Schwankungen des Kaliumspiegels ausgesetzt sind, was aber die Gegenbewegungen nach einem Eingriff in den Kaliumstoffwechsel meist deutlich ähnelt, als es die vorherigen Veränderungen erwarten liessen.

Diese Gesichtspunkte sind freilich nur von den einzelnen Autoren bei der Beurteilung ihrer Untersuchungsergebnisse nicht genügend beachtet worden zu sein. Unsere Ergebnisse können wir daher nur mit einer gewissen Vorsicht betrachten und lediglich feststellen, dass durch künstliche Belastung mit kleinen Dosen Cortison oder ACTH bei Patienten mit Langenüberlebenszeit erhebliche Schwankungen im Kaliumspiegel zustande kommen, die nach 24 Stunden noch nicht beseitigt sind. Die verschiedenen Reaktionsverläufe sind wohl durch die jeweils verschiedenen individuellen Reaktionslage bedingt.

Die Tatsache, dass wir bei Tuberkulosepatienten Belastungsversuche mit Cortison und ACTH durchführten, macht noch einen kurzen Hinweis erforderlich:

Im Schrifttum liegen sich sehr widersprechende Urteile über Beeinflussungen einer Tuberkulose bei therapeutischer Anwendung dieser Hormone vor. In Tierversuchen wurden vorwiegend ungünstige Einwirkungen beobachtet (PARAF und DESBORDES, SPAIN und MOLOMUT u.a.), und auch beim Menschen zeigten sich teilweise beträchtliche Verschlimmerungen oder Aktivierungen latenter Prozesse, die zu Warnungen Anlass gaben (GREINERT, GÜLZOW, KING und Mitarbeiter, LURIE und Mitarbeiter, POPP und OTTOSEN und BRASHER, TRAUT und ELLMAN u.a.). Cortison und ACTH besitzen eine entzündungshemmende Wirkung und bremsen die Gewebabwehr, was auch in einer Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit seinen Ausdruck findet (BEHRENET, HÖRING, LURIE und Mitarbeiter, PARAF und DESBORDES u.a.). Wegen dieses Effektes empfiehlt HÖRING deren Anwendung bei hyperergischen Zuständen der Lungentuberkulose, und auch LE MAISTRE und Mitarbeiter, VALLNER und THOMPSON und LICHTENSTEIN u.a. haben sich Verabreichung von täglich 100 mg günstige Erfolge gesehen. Bei einer einmaligen Anwendung und wesentlich niedrigeren Dosierung, wie es bei unseren Belastungsversuchen der Fall war, ist die Wirkung auf das tuberkulöse Geschehen belanglos.

Im Gegensatz zu Cortison und ACTH führt Desoxycorticosteron zu einer Steigerung der Infektabwehr. Es ist schon vielfach zur Behebung einer ausgeprägten Nebenschlendrüseninsuffizienz bei Lungentuberkulose angewendet worden (BEHRENET, HAUMER, ROMERO, ROTH, SEILER, TRAUTWEIN u.a.), und man hat mit dieser Behandlung durchweg gute Erfolge erzielt.

V. Zusammenfassung

Im Verlauf einer Lungentuberkulose bildet sich eine relative, reversible Nierenfunktionsminderung aus, durch welche deutliche Verschiebungen innerhalb der anorganischen Bestandteile des Blutes hervorgerufen werden. Während z.B. über die Schwankungen des Natrium-, Calcium-, Kupfer- und Eisenspiegels bei Lungentuberkulose eine Anzahl von eingehenden Untersuchungen vorliegen, sind über das Verhalten des Kaliums i.S. im Verlauf einer Lungentuberkulose praktisch bislang keine bemerkenswerten Untersuchungen veröffentlicht worden.

Entscheidend für die Bestimmung des Kaliums i.S. ist die angewandte Bestimmungsmethode. Es werden daher die praktisch wichtigen bisher bekannt gewordenen Methoden eingehend besprochen und hinsichtlich ihrer Brauchbarkeit, d.h. Genauigkeit kritisch gewürdigt. Die Technik der einzelnen Methoden wird angegeben und auf mögliche Fehlerquellen hingewiesen.

Von der Vielzahl der Bestimmungsmethoden ergeben die Flammphotometrie und die Fällung des Kaliums mit dem Kaliumkobaltitrioxalatfärbeganz mit anschließender Titration nach RAPPAPOORT die genauesten und etwa entsprechenden Werte. Da ein Flammphotometer nicht überall zur Verfügung steht, führten wir unsere Untersuchungen nach der Methode RAPPAPOORT durch, welche wir etwas modifizierten, indem wir nicht der angegebenen empirischen Faktor zur Errrechnung des Kaliumgehaltes benutzten, sondern mit Hilfe von Standardlösungen den nicht ganz konstanten Faktor immer selbst bestimmten.

An Hand der Literatur und auf Grund eigener Untersuchungen wird auf mögliche Fehlerquellen (Ansteigen des Kaliumgehaltes in hämolytischer oder nicht mehr frischen Seren, Tagesschwankungen des Kaliumspiegels usw.) hingewiesen, und die Möglichkeiten zur Vermeidung

und von beiden Seiten gleichzeitig eröffnet.

Bei der Betrachtung der einzelnen im pathologischen Spektrum der kaliumigen Prozesse wird besonders auf den Einfluss des Hypophysen-Adenohypophysen-Systems hingewiesen.

Nach der oben angegebenen Methode wurden bei 35 an Lungentuberkulose erkrankten Menschen insgesamt 13 Hypophysenentnahmen vorgenommen. Die Patienten wurden je nach Art ihres Lungenerkrankens in drei grosse Gruppen eingeteilt:

- 1.) vorwiegend exsudative,
- 2.) vorwiegend produktive und
- 3.) vorwiegend nekrotisch-ulceröse.

Entsprechend der Intensität steigende Interkalasformen im Interkalas zu finden, so die Höhe des Kaliumspiegels auch mit der Intensität des Lungenerkrankens in Zusammenhang steht, sodass jeweils nach entsprechenden Übergangsformen gesehelt.

Die Untersuchungsverhältnisse werden in einzelnen aufgeführt und ausführlicher beschrieben. Es erweist sich, dass der Kaliumgehalt (b. bei Lungentuberkulose kaum von der Ausdehnung, sondern vorwiegend von der Art des Erregers abhängt). Zwischen den drei angegebenen Gruppen lassen sich deutliche Unterschiede im Kaliumgehalt feststellen. Die meisten zwar nicht exakte Angaben, doch deutliche, dass bei einem Kalium im Verlauf einer Lungentuberkulose ganz anderen Höhenlagen unterliegt. Die wohl am meisten beachtet werden und den jeweiligen Funktionszustand der Nebennieren parallel gehen. Es findet sich im Allgemeinen bei vorwiegend produktiven und besonders bei vorwiegend exsudativen Formen die Tendenz einer erhöhten, reversiblen Nebennierenfunktionsleistung bis zu einem hohen Kaliumspiegel, welcher bei zunehmender Aktivierung der

beobachtet wurde. Am Tage der Initiierung des Lungenprozesses als Mithras kollabierte, wie bei Verlaufsbestimmungen über einen längeren Zeitraum besonders deutlich wurde. In der Reperfusionphase kann sich sogar das Bild eines passageren Hyperkorticismus entwickeln, was wir bei drei Patienten mit Cushing-Symptomen und auffallend niedrigen Kaliumwerten bestätigen konnten.

Bei einigen Patienten wurden nach Verabreichung von kleinen Dosen ACTH bzw. Cortison jeweils mehrere Kaliumbestimmungen durchgeführt, um das Verhalten des Serum-Kaliums nach einem tiefergreifenden Einfluss auf die Regulation des Mineralstoffwechsels zu beobachten. In allen Fällen kamen beträchtliche Schwankungen des Kaliumspiegels zustande, die über die physiologischen Tageseschwankungen weit hinausgingen und noch nach 24 Stunden eine zum Teil wesentliche Erhöhung gegenüber den Ausgangswerten zeigten, was wohl als Ausdruck einer überschüssenden Gegenregulation zu betrachten ist.

VERGLEICHENDE STUDIEN ÜBER DIE KLINISCHE BEDeutUNG DER POTASSIUMSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN

- 1) ABDELMALEK, F., und F. ABDELMALEK: Nebenniere und Tuberkulose. Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss., 6, 48-54 (1950)
- 2) ALMADEW, P.J.: Temperance in potassium therapy. Amer. J. Clin. Path., 22, 622-629 (1952)
- 3) AMATEZIO, D. S., R.B. BREITENBUCHER, A. FALK und E.L. STUTTMAN: Hypopotassemia and hyponatremia in pulmonary tuberculosis during treatment with streptomycin and para-aminosalicylic acid. Amer. Rev. Tub., 66, 357-363 (1952)
- 4) BRUNNEN, R.J.: Beziehungen zwischen Lungen- und Nierenkrankheiten und endokrinen Krankheitsbildern unter besonderer Berücksichtigung der Nebenniereninsuffizienz. Ärztl. Wochschr., 6, 348-352 (1951)
- 5) BRUNNEN, R.J. und G. DREIBERGER: The influence of testosterone on potassium concentration in the serum and in the cerebrospinal fluid. Arch. internat. physiol., 59, 391-392 (1951)
- 6) BRUNNEN, R.J.: clinical syndrome of hyperpotassemia and hypopotassemia. Pennsylv. Med. J., 53, 708-712 (1950)
- 7) BRUNNEN, R.J., W.A. STEINER, J.A. FARRER und G. FARRER: Electrocardiographic patterns in hypopotassemia. Amer. J. Med. Sc., 219, 542-558 (1950)
- 8) BRUNNEN, R.J.: Serum potassium by internal standard flame photometry. Nature 165, 649 (1950)

- 9) SAKK, K., and C. H. WILSON: The determination of potassium in blood serum. *J. Biol. Chem.* 87, 81-89 (1930)
- 10) BREWER, G., F. S. LARSEN und A. E. SCORODEN: On effect of epinephrine on blood potassium. *Amer. J. Physiol.* 126, 708-712 (1939)
- 11) BRIGGS, A. P.: A study of the inorganic elements of blood plasma. *J. Biol. Chem.* 57, 351-357 (1923)
- 12) BUCH, A.: Die Tagesschwankungen des Kalium-Calcium-Quotienten. *Ärzt. Forsch.* 3, 64-68 (1949)
- 13) CAGLIARI, E.: Eine einfache Methode zur Kaliumbestimmung im Serum. *Helvet. med. Acta* Vol. 15, Fasc. 6, 634-638 (1948)
- 14) CALEY: zit. nach HEIDUSCHKA und OBER
- 15) CAMPBELL, A. H., and O. E. NEUFELD: The cause of hypokalaemia following FAS-therapy. *Med. J. Australia* 1951, I, 725-727
- 16) CASTLEDEN, L. J. M.: Effect of adrenalin on serum potassium level in man. *Clin. Sc.* 3, 241-245 (1938)
- 17) COLIN, J.: Microdosage colorimétrique du potassium sérique à l'aide de la dipicrylamine. *Bull. Soc. chim. biol.* 33, 394-400 (1951)
- 18) CONSOLAZIO, W. V., und J. H. TALBOTT: Modification of the method of Shohl and Bennet for the determination of potassium in serum and urine. *J. Biol. Chem.* 126, 55-61 (1938)
- 19) CUMINGS, J. H.: Estimation of potassium by mercurimethod. *J. Clin. Path.* 1, 173-174 (1948)
- 20) CURATOLO, A.: Adrenalina e potassio sanguigno. *Biochim. versp. exper.* 24, 423-427 (1937)
- 21) DANOWSKI, T. S.: Newer concepts of the role of potassium in disease. *Amer. J. Med.* 7, 525-531 (1949)

22) JALOWITZ, C.: *See above* 19, *Saline* 10, 100
Klin. Wochenschr. 1950, 28: 257 (1950)

23) KATZ, J. E.: The role of potassium in clinical
manifestations of endocrine and electrolyte
disorders. *Endocrinology*, 48, 270-283 and 1950-1951
(1950)

24) LAYNE, A. E., A. J. BASS and W. R. CRYSTAL: Compara-
tive effects of potassium and NaCl on fluid
balance and fluid volumes of normal and adre-
nally-deficient dogs. *Amer. J. Physiol.*, 166, 433-
503 (1951)

25) DE LARLEY, W.: Potassium deficiency in premen-
strual syndrome therapy. Cardiac and paralytic
effects. *Lancet* 1950, I, 447-448

26) DE LARLEY, W.: *See above* DODGE and WOODS

27) LEE, KENNEDY, F.: Potassium in the diagnosis of
hypertensive disease. *Medicine*, 30, 221-223
(1951)

28) DODGE, W., and H. KODACK: Zur Frage der Kalium-
bestimmung in Blutserum. *Klin. Wochenschr.*, 3,
1, 9 (1950)

29) DREJER, H.: Eine kolorimetrische Bestimmung des
Kaliums in kleinen Mengen biologischer Flüssig-
keiten. *Biochem. Zentr.*, 231, 375-380 (1951)

30) D'SILVA, J. L.: Action of adrenalin on serum
potassium. *J. Physiol.*, 82, 395-398 (1934),
86, 219-228 (1936) and 90, 343-349 (1937)

31) D'SILVA, J. L.: Action of adrenalin-like sub-
stances on the serum potassium. *J. Physiol.*,
108, 218-225 (1949)

32) DUNCAN, J. L.: *See above* HADORN and RIVA

33) DURY, A.: The effect of epinephrine and insulin
on the plasma potassium level. *Endocrinology*
49, 663-670 (1951)

44) BLOCHBERGER, A.: Der Einfluss der Kalium-
konzentration auf die Erregbarkeit des Herzes.
Zeitschrift für Vergleichende Pathologie.
Hamburg Med. Wochs. 70, 149-151 (1951)

45) BLOCHBERGER, A., H. BLOCH und A. J. BLOCH:
Transfer of potassium in renal insufficiency.
J. Clin. Invest. 28, 179-188 (1947)

46) BLATT, H. G., JR., and E. L. BLATT: Serum sodium
and potassium values in four hundred normal
human subjects, determined by the Beckman
flame photometer. Amer. J. Clin. Path. 21, 111-
132 (1955)

47) BLOCH, H.: Kalium-mangel. Dtsch. Med. Wochs. 74,
1389-1391 (1949)

48) BLOCH, H., E. D. SCHLESINGER, E. J. COLE
und E. P. BILSK: Observations on the plasma
potassium level of man. Amer. J. Med. Sci. 171,
678-687 (1951)

49) BLOCH, H.: Zur Kalium- und Natrium-
konzentration im Blut

50) BLOCH, H.: Der Austausch des Kaliums und
des Natriums als wichtiger experimenteller
Faktor für die Verwendbarkeit der Transmem-
brananalyse. Schwed. Med. Wochs. 71, 175-177 (1947)

51) BLOCH, H., and E. LAURITZ: Regulation of potas-
sium in biological materials as potassium
phosphorylase. J. Biol. Chem. 169, 515-545
(1947)

52) GOOD, M. G.: Theorie der Osmotischen-Einstellung.
Medizinische 1952, 512-515 und 548-550

53) GRAY, E. R., and L. SAUNDER: Zur Methodik der
Kalium- und Calciumbestimmungen. A. Diskussion
der Methodik und Untersuchungen über den Ein-
fluss des Zeitfaktors sowie der Austauschpro-
zesse zwischen Serum und Erythrocyten auf die
Messwerte. Arch. Klin. Wochs. 4, 564-568 (1949)

- 44) HENRIK, J. L., S. SALTZ and J. F. HENRIKSEN:
Effect of adrenal cortical extract, deoxycorticosterone, and added potassium upon electrolyte balance in man and in animals.
Endocrin. 2, 211; Endocrin. 2, 45-55 (1947)
- 45) HENRIKSEN, J.: The adrenal axis of carcinoma and ACTH.
Amer. J. Med. 21, 231, 533-546 (1956)
- 46) GULOW, H.: Nebennierenhormonbehandlung maligner Tumoren. Dtsch. Arch. Klin. Med. 193, 465-486 (1948)
- 47) FUTTHARM, F., S. WINKLER and F. OETTINGER:
Beiträge zum Calciumstoffwechsel. Das Verhalten des Kalziums und Calciums in Tumor- und in Serum des Tumorträgers. Arch. Klin. Med. 193, 189-196 (1933)
- 48) HENRIKSEN, J., and J. HILDE: The importance for calcium and bone mineral metabolism.
Schweiz. med. Wochschr. 91, 761-767 and 793-795 (1961)
- 49) FELD, J. H.: Effect of dehydroepiandrosterone and dioxycorticosterone on calcium and potassium in cells and serum of normal human blood.
J. Biol. Chem. 185, 429-434 (1955)
- 50) HALLBERG, L.: Klinische Toxikologie und Mikroskopie. 6. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955
- 51) HARRINGTON, H. J.: Eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung sehr geringer Kaliummengen. Biochem. Biophys. 13, 449-455 (1955)
- 52) HARRINGTON, H. J.: The micro-determination of potassium. Biochem. J. 55, 545-550 (1957)
- 53) HARRISON, J. H.: Modified silver-spectrophotometric method for potassium determination.
J. Biol. Chem. 185, 619-627 (1950)

- 54) HARRISON, R.T., and F.G. LINDEN: Potassium
method for determination of potassium in his-
toplogical materials. J. Biol. Chem. 114, 631-635
(1937)
- 55) HART, P.D., and R.J.W. BISH: Enhancing effect
of cortisone on tuberculosis in the mouse.
Lancet 1950, II, 391-395
- 56) HÄRMER, F.: Tuberkulose als Therapie der Lungen-
tuberkulose durch IPR-Hormon und B-Vitamin-Kom-
plex "Tuber". Tok. arzt. Z. 71-83 (1950)
- 57) BLAIR, K.R., A.H. CAMPBELL, J.J. WHURLEY and
E. FERGUSON: Hypokalaemia complicating sodium
bism-salicylate therapy for pulmonary
tuberculosis. Med. J. Australia 1950, 606-612
- 58) KILBOSCHKA, A., and H. GREF: Photometrische
Methode zur Bestimmung des Kaliumgehaltes im
Blut. Klinchem. Wochschr. 33, 191-195 (1957)
- 59) HEHMANN, R.: Zur flamephotometrischen Analyse
von Natrium, Kalium und Calcium im Serum.
Bericht exper. Med. 113, 187-193 (1952)
- 60) HERMANN, A., and R. BAUMANN: Eine Mikroethode
zur flamephotometrischen Bestimmung von Na,
K und Ca. Zeitschr. exper. Med. 119, 407-409 (1952)
- 61) RINNEBT, K., and K. LING: Medizinische Chemie.
2. Aufl., Verlag Urban und Schwarzenberg, München
und Berlin 1951
- 62) HÖRIG, F.O.: ACTH- und Cortisonwirkung bei In-
fektionskrankheiten. Medizinische 1952, 519-523
- 63) HOFF, W.: Klinische Physiologie und Pathologie.
2. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1952
- 64) HOFFMANN, W.S.: Clinical physiology of potassium.
J. Amer. Med. Ass. 144, 1157-1162 (1950)

- 65) HOFFMANN, W.S., und H.R.D. JACOBS: The partition of potassium between the serum and corpuscles in health and disease. J. Laborat. Clin. Med. 19, 633-644 (1934)
- 66) HOLD, P.M.: The flame photometer for the measurement of sodium and potassium in biological materials. J. Biol. Chem. 167, 499-510 (1947)
- 67) KOLLER, J.W.: Potassium deficiency occurring during treatment of diabetic acidosis. J. Amer. Med. Ass. 131, 1186-1189 (1946)
- 68) KOLLINGSWORTH, J.W.: The clinical significance of potassium deficiency. Bull. Univ. Maryland School Med. 34, 1-10 (1949)
- 69) KREBSAY: zit. nach GRAUL und RAUSCH
- 70) KREBSAY, B.A., A.D. MARENZI und R. GERSCHMAN: Potassium balance et mécanisme sympathique-adrenaline-hépatique. Compt. rend. Soc. biol. 124, 383-384 (1957)
- 71) LEWIS, J.B., und R.A. CAREY: The use of potassium in therapy. J. Clin. Endocr. 9, 691-713 (1949)
- 72) RICHARD, R.S., und H.F. GARBUTT: Modification of Koller and Tisdell method for determining potassium in serum. Amer. J. Clin. Path., Tech. Suppl. 3, 119-123 (1939)
- 73) RUMER, H.J., H. KLENZIGER, R. HEINTZ und M. KOCH: Flammenphotometrische Bestimmungen der tagesrhythmischen Ausscheidung von Natrium und Kalium beim Menschen. Tschech. exper. Med. 119, 523-534 (1952)
- 74) RYAN, R.A.: Effect of disease on erythrocyte and plasma potassium concentrations. Amer. J. Med. Sc. 225, 176-181 (1952)
- 75) INGLE, NELSON und KENDALL: zit. nach NAEGELI
- 76) JACOBS, H.R.D., und W.S. HOFFMANN: New colorimetric method for estimation of potassium. J. Biol. Chem. 93, 685-691 (1931)

- 77) JACOBSON, A.: Über die Regulation des Kaliumhaushalts. Berich. nat. Ver. d. Naturforsch. Halle, 71. 126-131 (1952)
- 78) JACOBSON, A., and J. SCHULZ: Neue colorimetrische Kaliumbestimmung mit Pyridoxylamin. Berich. nat. Ver. d. Naturforsch. Halle, 71. 124-127 (1953)
- 79) JACOBSON, A., and F. TÄUBER: Methoden zur Bestimmung des Kaliums in Körperflüssigkeiten. Berich. nat. Ver. d. Naturforsch. Halle, 72. 194-199 (1954)
- 80) JACOBSON, A., and J.M. GARNER: Failure of cortisone to affect the inoperable surviving of streptococci in experimental tuberculosis of guinea pigs. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 37, 465-471 (1952)
- 81) KACE, F.E., and M. FIVLAND: The role of adrenal steroids in infection and immunity. Med. Clin. 244, 464-470 (1951)
- 82) KÄHN, A.: Die Mikrobalkenbestimmung in Bluteiweiß. von A. Kähn verbesserte Methode. Klin. u. Lab. Diagn. Dtsch. med. Wochschr. 71. 266-268 (1945)
- 83) KLEINBLUM, F.: Über den Kaptop-Körper-Antagonismus im Blutplasma und seine klinische Bedeutung als unspezifische humorale Abwehrreaktion bei tuberkulösen Krankheitsprozessen. Berich. Klin. Wochschr. 123. 447-450 (1950)
- 84) KNEELAND, F.C.: Influence of cortisone, insulin and glucose on metabolism of potassium. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 33. 519-522 (1953)
- 85) KING, E.R., J.B. JONESON, C.S. BATTEN and W.L. BRUNT: Tuberculosis following cortisone therapy. J. Amer. Med. Ass. 147, 238-241 (1951)
- 86) KÜHN, W.: Neue colorimetrische Kaliumbestimmung mit Pyridoxylamin. Zschr. anal. Chem. 128, 1-6 (1941)

- 87) KRAMER, B.: Direct quantitative determination of potassium and sodium in small quantities of blood. *J. Biol. Chem.* 41, 265-274 (1920)
- 88) KRAMER, B., and F. W. TISDALL: A simplified method for the quantitative determination of potassium in small amounts of serum. *J. Biol. Chem.* 46, 339-349 (1921)
- 89) KRAMER, B., and F. W. TISDALL: The direct quantitative determination of sodium, potassium, calcium, and magnesium in small amounts of blood. *J. Biol. Chem.* 46, 223-232 (1921)
- 90) KRAMER, B., and F. W. TISDALL: The distribution of sodium, potassium, calcium, and magnesium between the corpuscles and serum of human blood. *J. Biol. Chem.* 53, 241-252 (1922)
- 91) KÜHLMAYER, R.: Eine experimentelle Untersuchung über die Kaliumverteilung im Organismus und Kaliumausscheidung bei ausgiebiger intravenöser Kaliumzufuhr. *Arch. u. Deutsch. Zschr. Chir.* 271, 475-493 (1932)
- 92) KYLIN: zit. nach SCHEEP
- 93) LARSON, F. S.: On the mechanism of the depression of the serum potassium level by epinephrine. *Amer. J. Physiol.* 136, 562-567 (1949)
- 94) LASCH, F.: Diagnostische und therapeutische Untersuchungen bei Störungen des Kalium-Stoffwechsels. *Medizinische* 1953, 1643-1652
- 95) LIEBERMANN, F.: Eine einfache klinische Methode zur Bestimmung kleiner Kaliummengen im Blutserum und anderen Flüssigkeiten. *Biochem. Zschr.* 150, 548-559 (1924)
- 96) LE MAISTRE, C. A., R. TOMPSETT, C. MOSCHENHEIM, J. A. MOORE and W. MCDERMOTT: Effects of adrenocorticotrophic hormone and cortisone in patients with tuberculosis. *J. Clin. Invest.* 30, 441-456 (1951)

- 97) LINDHOLM, J., E. SVENSSON and A. NYSTRÖM, 1951. Die primäre familiäre Amyloidose. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 53, 83-84 (1950)
- 98) LINDHOLM, J., E. SVENSSON and A. NYSTRÖM, 1953. Die elektrokardiographische und pathologische Veränderung während administration of ACTH, cortisone and desoxy-corticosterone acetate. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 55, 210-216 (1953)
- 99) LINTH, R. G., F. KALLINCHIK, A. M. GERSHBERG, G. and I. B. SWANBERG, 1951. The effect of cortisone on the pathogenesis of amyloidosis. *Medicine* 30, 239-251 (1951)
- 100) MACH: zit. nach NAEGELI
- 101) MAYER, H. and STERNBERG, H. G., 1940. Über die Wirkung von ACTH
- 102) MAYER, H. G., H. G. STERNBERG, H. G. STERNBERG and H. G. STERNBERG, 1947. Die Wirkung von ACTH auf die pathologische Veränderung in der Amyloidose. *J. Internat. Chir.* 42, 1208-1216 (1947)
- 103) MAYER, H. G., 1951. Die Wirkung von ACTH auf die pathologische Veränderung in der Amyloidose. *J. Internat. Chir.* 42, 20-21 (1951)
- 104) MAYER, H. G., 1951. Die Wirkung von ACTH auf die pathologische Veränderung in der Amyloidose. *J. Internat. Chir.* 42, 24-30 (1951)
- 105) MAYER, H. G., 1951. Die Wirkung von ACTH auf die pathologische Veränderung in der Amyloidose. *J. Internat. Chir.* 42, 159-166 (1951)
- 106) MAYER, H. G., 1951. Die Wirkung von ACTH auf die pathologische Veränderung in der Amyloidose. *J. Internat. Chir.* 42, 210-221 (1951)
- 107) MAYER, H. G., 1951. Die Wirkung von ACTH auf die pathologische Veränderung in der Amyloidose. *J. Internat. Chir.* 42, 277-284 (1949)

- (118) KIRCHNER, A.: Neue colorimetrische Verfahren zur Bestimmung von Natrium und Kalium. Zbl. Bakt. 17, 175 (1938)
- (119) KIRCHNER, A. and A. K. LUTER: The application of flame photometry to sodium and potassium determinations in biological fluids. J. Biol. Chem. 168, 641-649 (1947)
- (120) LARSEN, J. and J. KIRCHNER: Determination of potassium in serum and urine. J. Biol. Chem. 175, 281-287
- (121) LARSEN, J. and J. KIRCHNER: A new colorimetric method for the determination of potassium in serum and urine. J. Biol. Chem. 175, 281-287
- (122) KIRCHNER, A.: Neue colorimetrische Verfahren zur Bestimmung von Natrium und Kalium. Zbl. Bakt. 17, 175 (1938)
- (123) KIRCHNER, A. and A. K. LUTER: The application of flame photometry to sodium and potassium determinations in biological fluids. J. Biol. Chem. 168, 641-649 (1947)
- (124) KIRCHNER, A.: Klinische Chemie. Leipzig, Georg Thieme Verlag, Leipzig 1925
- (125) KIRCHNER, A., J. KIRCHNER and A. K. LUTER: The application of flame photometry to sodium and potassium determinations in biological fluids. J. Biol. Chem. 168, 641-649 (1947)
- (126) KIRCHNER, A.: "Die Bestimmung von Natrium und Kalium in biologischen Flüssigkeiten". Zbl. Bakt. 17, 175 (1938)
- (127) KIRCHNER, A. and A. K. LUTER: The application of flame photometry to sodium and potassium determinations in biological fluids. J. Biol. Chem. 168, 641-649 (1947)
- (128) KIRCHNER, A. and A. K. LUTER: The application of flame photometry to sodium and potassium determinations in biological fluids. J. Biol. Chem. 168, 641-649 (1947)
- (129) KIRCHNER, A., R. H. J. BROWN and R. A. H. W. FALLEN: Simultaneous determination of sodium and potassium in small volumes of fluid by flame photometer. J. Exper. Biol. 30, 1-17 (1955)

- 111) MARTINOTTI, V.: Effetto della somministrazione per
injectione, per via endovenosa e per via endotracheale
Klin.Wschr. 12, 1774-1775 (1933)
- 112) JENNINGS, W.: Pathophysiologie des Kreislaufes und
des Atmungsapparates als Basis der klinischen
Klin. Wschr. 12, 1774-1775 (1933)
- 113) JENNINGS, W.: Pathophysiologie des Kreislaufes und
des Atmungsapparates als Basis der klinischen
Klin. Wschr. 12, 1774-1775 (1933)
- 114) JENNINGS, W.: Pathophysiologie des Kreislaufes und
des Atmungsapparates als Basis der klinischen
Klin. Wschr. 12, 1774-1775 (1933)
- 115) JENNINGS, W.: Pathophysiologie des Kreislaufes und
des Atmungsapparates als Basis der klinischen
Klin. Wschr. 12, 1774-1775 (1933)
- 116) JENNINGS, W.: Pathophysiologie des Kreislaufes und
des Atmungsapparates als Basis der klinischen
Klin. Wschr. 12, 1774-1775 (1933)
- 117) JENNINGS, W.: Pathophysiologie des Kreislaufes und
des Atmungsapparates als Basis der klinischen
Klin. Wschr. 12, 1774-1775 (1933)
- 118) JENNINGS, W.: Pathophysiologie des Kreislaufes und
des Atmungsapparates als Basis der klinischen
Klin. Wschr. 12, 1774-1775 (1933)
- 119) JENNINGS, W.: Pathophysiologie des Kreislaufes und
des Atmungsapparates als Basis der klinischen
Klin. Wschr. 12, 1774-1775 (1933)
- 120) JENNINGS, W.: Pathophysiologie des Kreislaufes und
des Atmungsapparates als Basis der klinischen
Klin. Wschr. 12, 1774-1775 (1933)

- 141) SCHULTZ, E. A.: Einwirkung des Lichtes auf die Elektrolyse von Natrium in Nitrogen, Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 71C, 194-199 (1946)
- 142) SCHULTZ, E. A.: Einwirkung des Lichtes auf die Elektrolyse, Wirkung der elektrolitischen Wirkung der Röntgenstrahlen. Wirkung des elektrolitischen auf die Elektrolyse. Kation und Anion in Nitrogen des Natrium. Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 71C, 194-199 (1946)
- 143) SCHULTZ, E. A.: Einwirkung des Lichtes auf die Elektrolyse des Natrium in Nitrogen. Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 71C, 194-199 (1946)
- 144) SCHULTZ, E. A.: Einwirkung des Lichtes auf die Elektrolyse des Natrium in Nitrogen. Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 71C, 194-199 (1946)
- 145) SCHULTZ, E. A.: Einwirkung des Lichtes auf die Elektrolyse des Natrium in Nitrogen. Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 71C, 194-199 (1946)
- 146) SCHULTZ, E. A.: Einwirkung des Lichtes auf die Elektrolyse des Natrium in Nitrogen. Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 71C, 194-199 (1946)
- 147) SCHULTZ, E. A.: Einwirkung des Lichtes auf die Elektrolyse des Natrium in Nitrogen. Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 71C, 194-199 (1946)
- 148) SCHULTZ, E. A.: Einwirkung des Lichtes auf die Elektrolyse des Natrium in Nitrogen. Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 71C, 194-199 (1946)
- 149) SCHULTZ, E. A.: Einwirkung des Lichtes auf die Elektrolyse des Natrium in Nitrogen. Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 71C, 194-199 (1946)
- 150) SCHULTZ, E. A.: Einwirkung des Lichtes auf die Elektrolyse des Natrium in Nitrogen. Ber. Bunsenges. Physik. Chem. 71C, 194-199 (1946)

- 111) SHIMIZU, K.: Potassium deficiency in the postoperative patient. Surg.Clin.Northam. 30, 799-806 (1950)
- 112) SIEGEL, H.: Zusammenfassung über die tuberkulose-erkrankte Leber und darüber die funktionelle Störungen des Mineralstoffwechsels. 1. Mitteilung: Die Pank-Funktion bei verschiedenen Formen menschlicher Tuberkulose. Zentr.Blauch. 68, 235-244 (1950)
- 113) SHORE, A.T., and R.B. BERRY: A micro method for the determination of potassium as ammoniophosphate. J.Biol.Chem. 78, 545-551 (1920)
- 114) SEIDMAN, C.F.: Review of estimation of serum sodium and potassium. Amer.J.Clin.Path. 22, 606-615 (1952)
- 115) SING, L.-H., L.B. WELT, J. ORLOFF and J.W. GREENHAM: A symptomatic hyponatremia in pulmonary tuberculosis. J.Clin.Invest. 29, 1541-1557 (1950)
- 116) SINDEN, R.R., J.L. TULLIS and E.F. BOOTH: Serum potassium levels in diastolic congestive heart failure. N. England J. Med. 240, 502-505 (1949)
- 117) SJÖGREN, B.: Changes in total body sodium and potassium during prolonged administration of cortisone and DCA. Acta endocr., Kbhvn. 10, 40-48 (1952)
- 118) SMITH, F.H.: Potassium-deficiency in gastrointestinal diseases. Gastroenterology 16, 73-82 (1950)
- 119) SMITH, R.G., P. CRATO, E.J. BIRD, A.J. BYLIE, L.T. ISERI, S.D. JACOBSEN and C.B. WYNN: Spectrochemical values for sodium, potassium, iron, magnesium, and calcium in normal human plasma. Amer.J.Clin.Path. 20, 263-272 (1950)

- 160) SMITH, J. P., and J. P. LAMPERT: A Malesherbes reserpine-like condition produced in dogs by a potassium deficient diet.
Proc Soc Exper. Biol. Med. 74, 427-431 (1950)
- 161) SNYDER, G. D., and H. E. SNYDER: Serum and urinary potassium in surgical patients. Arch. Surg. 61, 62-75 (1950)
- 162) SOBEL, A. E., and B. KRAMER: A new colorimetric method for the quantitative estimation of small amounts of potassium.
J. Biol. Chem. 100, 561-571 (1933)
- 163) SPAIN, D. M., and W. MOLOTT: Effects of cortisone on the development of intercostal lesions in guinea pigs and on their modification by streptomycin therapy. Amer. Rev. Tub. 62, 337-344 (1950)
- 164) SPIER, H. W.: Zur Bestimmung des Kaliums im Blutserum. Hoppe Seyler's Zschr. physiol. Chem. 285, 146-159 (1950)
- 165) SPIRO: zit. nach SCHEER
- 166) STRONG, J. A.: Serum potassium deficiency during treatment with sodium PAS and liquorice extract. Brit. Med. J. 1951, 998-1002
- 167) TARAIL, R.: Relation of abnormalities in concentration of serum potassium to electrocardiographic disturbances.
Amer. J. Med. 5, 828-837 (1948)
- 168) TAYLOR, F. H. L.: The determination of potassium in blood serum. J. Biol. Chem. 87, 27-32 (1930)
- 169) TELLO, W., and M. VEZZANI: Il potassio negli eritrociti e la sua importanza clinica. Nota I: La permeabilità globulare al potassio in vitro.
Giorn. clin. med. 33, 1181-1195 (1952)

- 170) TISCHER, R., and C. L. KROCHEN: The urinary acid output and blood acidification in the fasting rat. Blood volume by microcatheterization. *Journal Biol. Chem.* 137, 239-249 (1940)
- 171) TISCHER, R.: Untersuchungen zur Natriumstoffw. *Erg. inn. Med.* 54, 753-882 (1938)
- 172) TISCHER, R.: *See above*
- 173) TISCHER, R.: THE URIC ACID-DETERMINATION OF POTASSIUM AS A CLINICAL VALUE IN NEPHROLOGICAL AND METABOLICAL DISEASES; A NEW METHOD. *British Medical Journal* 74, 179-180 (1941)
- 174) TISCHER, R.: Eine colorimetrische Methode zur Bestimmung Natrium- und Kalium im Harn. *Zeitschr. Naturf. Med.* 219, 149-151 (1919)
- 175) TISCHER, R.: Kalium im Harn: pathologische Befunde. *Kocher-Vorlesungen über die Krankheiten des Harns und die Kaliumstoffw.* *Zeitschr.* 193, 475-485 (1934)
- 176) TISCHER, R., and J. KRAMER: Determination of potassium in serum, tissues and urine. *J. Amer. Med. Ass.* 129, 1214 (1934)
- 177) TISCHER, R.: Schweißsekretion und Potassium. *Zeitschr. Naturf. Med.* 127, 516-543 (1920)
- 178) TISCHEROWSKI, R., and H. L. LUKMAN: Determination of potassium in blood and tissues. *Biochem. J.* 10, 1343-1353 (1946)
- 179) TISCHEROWSKI, R., and H. L. LUKMAN: Determination of blood potassium. *Biochem. J.* 31, 229-234 (1937)
- 180) UNGER, H.: Über den Kaliumgehalt des Gehirns und Liquors. *Zeitschr. Neurol.* 150, 733-764 (1934)

- 181) VILK, G. and HILDE, H.; *Arch. Pharm. exp. Path. Pharmacol.* 195, 1-10 (1950)
- 182) VIALE, L., C. PIZZINI and L. CASTELLANI; *Coraggio del cuore e del polmone nel cuore mediante la spettrofotometria a fascio*. Arch. Magagnoli pat. 7, 211-220 (1950)
- 183) VIDEBAK, A., and P.O. ASTRUP; The potassium content of plasma and red cells in various age groups. In Geront. 3, 61-64 (1951)
- 184) VON DER, A., and H.J. HÖFERT; *Die Methodik der flammenphotometrischen Bestimmung von Na, K und Ca im Blutserum*. Arch. exper. Path. Pharmacol. 214, 109-120 (1951)
- 185) VUGA and SICHORINI; zit. nach E.L. SCHÄPPE
- 186) WALLNER, L., J.R. THOMPSON and M.W. LIEBOWITZ; Clinical and histopathological study of the effect of cortisone and corticotrophin on tuberculosis. Amer. Rev. Tub. 65, 16-172 (1952)
- 187) WEBSTER, H.J., J. KEFF, S.A. SCHIAFFINO, A.D. RICHMOND, A. PETERSON and J. HALLA; Evaluation of serum potassium levels. Amer. J. Clin. Path. 22, 233-242 (1952)
- 188) WENNER, J., and M.K.M. DE LEEDW; Hyperkalemia and electrocardiographic changes in uremia. Canad. Med. Ass. J. 51, 406-412 (1949)
- 189) WILLARD and YOUNG; zit. nach DODEN und SCHULTZ
- 190) WOLDRING, M.G.; *Flammenphotometrische Bestimmung von Natrium und Kalium in enkele biologische stoffen*. Pharmaceut. wbl. 87, 125-740 (1952)

- 191) VITO, T., J. ZONDEK, A. J. M. GOSSEL, I. L. McDONALD and F. A. LASKER: The clinical significance of sodium and potassium analyses of biological fluids: their estimation by flame spectrophotometry. Med. J. Australia 1, 831-835 (1956)
- 192) ZONDEK, S. S.: Die Elektrolyte. Julius Springer Verlag, Berlin 1927
- 193) ZWEMER, R. L., and A. TRUSKYOWSKI: The importance of cortico-adrenal regulation of potassium metabolism. Endocrinology 21, 46-49 (1957)

Anmerkung : Die Textstellen in Literaturverzeichnisse
sind sämtlich in der heute üblichen
Schreibweise angegeben.

